

FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

N°

T H E S E

476

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

P A R

LEROUX NÉE LETOURNEUR MADELEINE

Née le 8 Août 1929 à Savenay (Loire Atlantique)

*Présentée et soutenue publiquement le*

1958

*"CONTRIBUTION à l'ETUDE*

*du TEST de la SUEUR*

*dans la MALADIE FIBRO-KYSTIQUE du PANCREAS*

*PAR une METHODE UTILISANT*

*L'ANALYSE d'une SUEUR GLOBALE"*

*PRESIDENT : Monsieur le Professeur Julien M A R I E*



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNEE 1958

N°

# THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

LEROUX NÉE LETOURNEUR MADELEINE

Née le 8 Août 1929 à Savenay (Loire Atlantique)

*Présentée et soutenue publiquement le*

1958

"CONTRIBUTION à l'ETUDE

du TEST de la SUEUR

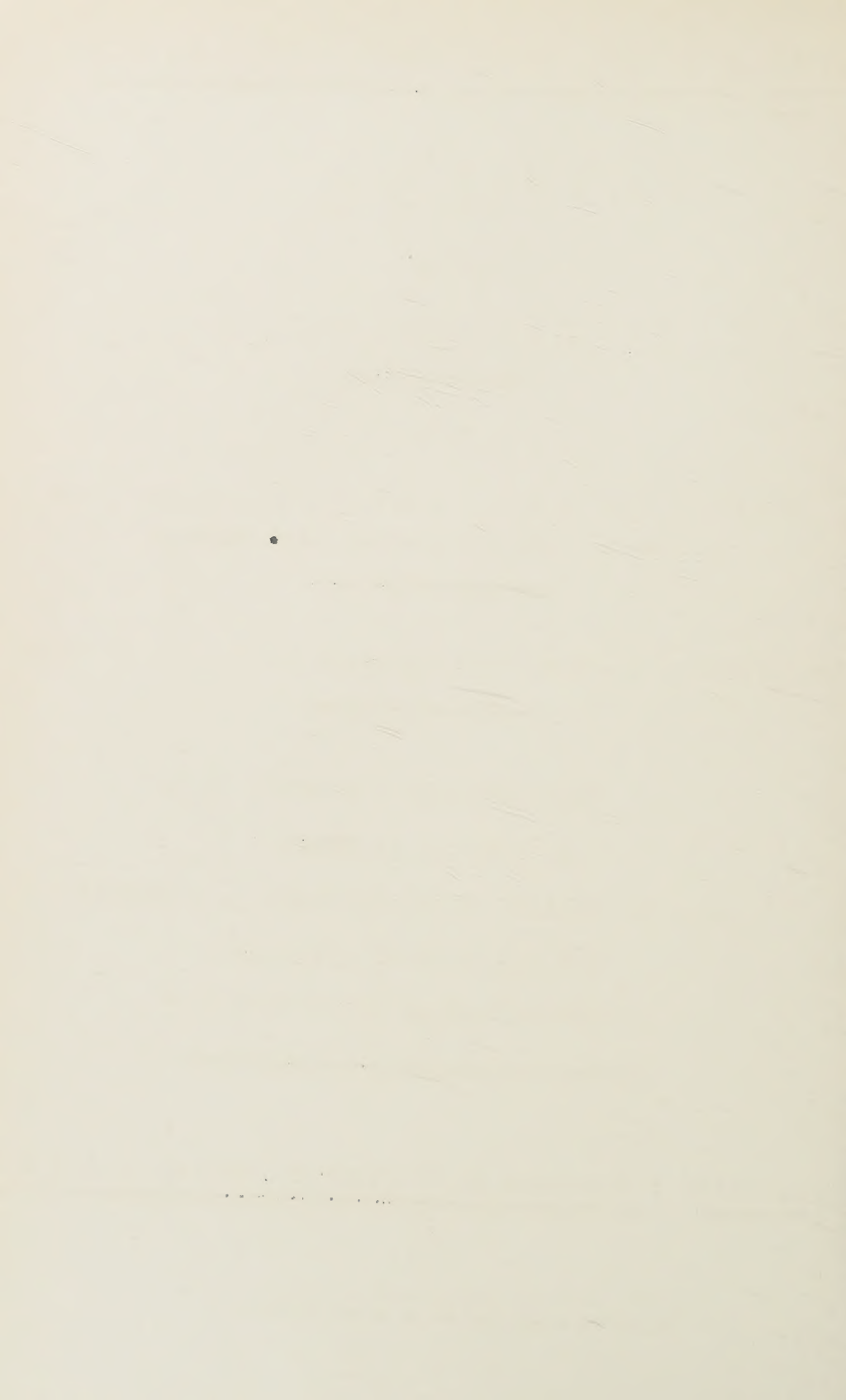
dans la MALADIE FIBRO-KYSTIQUE du PANCREAS

PAR une METHODE UTILISANT

L'ANALYSE d'une SUEUR GLOBALE"



PRESIDENT : Monsieur le Professeur Julien M A R I E



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CARNOT (P.),  
 CHABROL (Et.), CHAMPY (C.), CHEVASSU (M.), DEBRE (R.), DELBET (P.),  
 DONZELOT (E.), CASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARTIER (P.)  
 LAROCHE (G.), LAUBRY (Ch.), LEMAITRE (F.), LEVY-SOLAL (E.), LHERMITE (J.)  
 LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),  
 MONDOR (H.), MULON (P.), OLIVIER (E.), RICHEL (Ch.), SANNIE (Ch.),  
 SEZARY (A.), TANON (L.), VELTER (E).

Doyen : ..... Léon BINET  
 Membre de l'Institut

Assesseur : ..... Jean VERNE.

## I.- PROFESSEURS

|                                                                             |               |                            |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|----------------------------|
| Anatomie                                                                    |               | CORDIER (G.)               |
| Anatomie Pathologique                                                       |               | DELARUE (A.)               |
| Bactériologie                                                               |               | FASQUELLE (R.)             |
| Biochimie Médicale                                                          |               | JAYLE (M.F.)               |
| Biologie appliquée à l'Educ. Phy. et Sports                                 |               | CHAILLEY-BERT (P.)         |
| Biologie Médicale                                                           |               | FAUVERT (R.)               |
| Cancérologie Médicale et sociale                                            |               | BERNARD (J.)               |
| Clinique de cardiologie                                                     |               | MOUQUIN (M.)               |
|                                                                             | { Beaujon     | SICARD (A.)                |
| Cliniques Chirurgicales                                                     | { Cochin      | QUENU (J.)                 |
|                                                                             | { Hôtel-Dieu  | MENEGAUX (C.)              |
|                                                                             | { Salpêtrière | MOULONGUET (P.)            |
| Clinique Chirurg. réparatrice et orthopédique                               |               | MERLE D'AUBIGNE (R.)       |
| Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire                                     |               | de GAUDART-d'ALLAINES (F.) |
| Clinique de Chirurg. infantile et orthopédie                                |               | FEVRE (M.)                 |
| Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire                                     |               | MATHEY (J.)                |
| Clinique gynécologique                                                      |               | FUNCK-BRENTANO (P.)        |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques                             |               | DECOS (R.)                 |
| Clinique des maladies des enfants                                           |               | CATHALA (J.)               |
| Clinique des maladies infectieuses                                          |               | MOLLARET (P.)              |
| Clinique des maladies mentales et de l'encéphale                            |               | DELAY (J.)                 |
| Clinique des maladies métaboliques                                          |               | HAMBURGER (J.)             |
| Clinique des maladies du sang                                               |               | MARCHAL                    |
| Clinique des maladies du système nerveux                                    |               | ALAJOUANINE (T.)           |
|                                                                             | { Bichat      | JUSTIN-BESANCON (L.)       |
| Cliniques Médicales                                                         | { Broussais   | DE GENNES (L.)             |
|                                                                             | { Cochin      | MOREAU (R.)                |
|                                                                             | { Hôtel-Dieu  | BARIETY (M.)               |
| Clinique Méd. d'Hydro-climatologie thérapeutique                            |               | DEBRAY (C.)                |
| Clinique Médicale propédeutique                                             |               | PASTEUR VALLERY-RADOT (L.) |
| Clinique médico-sociale du diabète sucré et<br>des maladies de la nutrition |               | BOULIN (R.)                |
| Clinique de neuro-chirurgie                                                 |               | PETIT-DUTAILLIS (D.)       |
| Cliniques Obstétricales                                                     | { Baudelocque | LACOMME (M.)               |
|                                                                             | { Port-Royal  | VARANGOT (J.)              |

Digitized by the Internet Archive  
in 2026

Clinique d'Obstétrique et de gynécologie  
 Clinique Ophtalmologique  
 Clinique oto-rhino-laryngologique  
 Clinique de pneumo-phtisiologie  
 Clinique psychiatrique infantile  
 Clinique de puériculture  
 Clinique rhumatologique médicale et sociale  
 Clinique stomatologique  
 Clinique thérapeutique chirurgicale  
 Clinique thérapeutique médicale  
 Clinique urologique  
 Embryologie  
 Génétique médicale  
 Histoire de la médecine et de la chirurgie  
 Histologie  
 Hygiène et clinique de la première enfance  
 Hygiène et médecine préventive  
 Médecine légale  
 Médecine du travail  
 Parasitologie et histoire naturelle médicale  
 Pathologie Chirurgicale  
 Pathologie exotique  
 Pathologie expérimentale et comparée  
 Pathologie humorale et immunologie expérimentale  
 ( chaire à titre personnel )  
 Pathologie médicale  
 Pathologie et thérapeutique générales  
 Pédiatrie sociale  
 Pharmacologie et matière médicale  
 Physico-chimie médicale ( chaire à titre personnel )  
 Physiologie  
 Physique médicale  
 Radiologie médicale  
 Technique chirurgicale  
 Thérapeutique

LANTUEJOUL ( P. )  
 RENARD ( G. )  
 AUBIN ( A. )  
 BERNARD ( E. )  
 HEUYER ( G. )  
 LELONG ( M. )  
 COSTE ( F. )  
 DECHAUME ( M. )  
 SENEQUE ( J. )  
 LEMAIRE ( A. )  
 FEY ( B. )  
 GIROUD ( A. )  
 LAMY ( M. )  
 SOULIE ( P. )  
 VERNE ( J. )  
 TURPIN ( R. )  
 JOANNON ( C. )  
 PIEDELIEVRE ( R. )  
 DESOILLE ( H. )  
 GALLIARD ( H. )  
 COUVELAIRE ( R. )  
 LAVIER ( G. )  
 LENEGRÉ ( J. )  
 MERKLEN ( F. )  
 DECOURT ( J. )  
 GARCIN ( J. )  
 MARIE ( J. )  
 HAZARD ( R. )  
 DOGNON ( A. )  
 BINET ( L. )  
 STROHL ( A. )  
 DESCREZ ( H. )  
 PATEL ( J. )  
 BROUET ( G. )

## II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE MAITRES de CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

Anatomie

{ DELMAS ( A. ) pr s.ch.  
 { CABROL ( C. )  
 { DEBEYRE ( J. )  
 { OLIVIER ( G. )

Anatomie Pathologique

{ GAUTHIER-VILLARD MlleP.  
 { pr.s.ch.  
 { BUSSET ( F. )  
 { GOUYGOU ( Ch. )

Bactériologie

{ NEVOT ( A. ) pr.s.ch.  
 { CHRISTOL ( D. )

Biochimie médicale

{ ETTORI ( J. ) pr.s.ch.  
 { DESCREZ ( P. )  
 { POLONOVSKI ( J. )  
 { SCHAPIRA ( R. )



Biologie Médicale  
Dermato-syphiligraphie  
Embryologie

Histologie

Hydrologie

Hygiène

Maladies Infectieuses

Médecine légale

Médecine du travail

Neuro-chirurgie

Neurologie

Obstétrique

Ophtalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie

Parasitologie

Pathologie chirurgicale

Pathologie expérimentale

BOURLIERE ( F.)  
DUPERRAT ( F.)  
TUCHMANN-DUPLESSIS ( H.)  
COUJARD ( F.)  
N ...  
N ...  
CORNET ( A.)  
BOYER ( J.) pr.s.ch.  
DEPARIS ( M.) pr.s.ch.  
BASTIN ( R.)  
DEROBERTE ( L.) pr.s.ch.  
GAULTIER ( M.)  
HADENGUE ( A.)  
ALBAHARY ( G.)  
DAVID ( M.)  
LHERMITTE ( F.)  
GRASSET ( J.)  
LE LORIER ( G.)  
LEPAGE ( F.)  
MERGER ( P.)  
MORIN ( P.)  
RAVINA ( J.)  
ROBEY ( M.)  
BREGEAT ( P.)  
DESVIGNES ( P.)  
JUDET ( R.)  
AUBRY ( M.)  
MADURO ( R.)  
BRUMPT ( L.G.)  
CHABAUD ( A.)  
ABOULKER ( P.)  
BARGAT ( J.)  
BAUMANN ( J.)  
CAUCHOIX ( J.)  
DUBOST ( C.)  
FAUREL ( J.)  
FLABEAU ( F.)  
GERMAIN ( A.)  
GOSSET ( J.)  
LAURENCE ( G.)  
LORTAT-JACOB ( J.)  
MATHEY ( J.)  
OLIVIER ( Cl.)  
POILLEUX ( F.)  
THOMERET ( G.)  
VERNE ( J.M.)  
LOEPER ( J.)  
MAURICE ( P.)



|                       |                           |
|-----------------------|---------------------------|
|                       | BOUDIN ( G.)              |
|                       | BOUVIER ( J.B.)           |
|                       | BRICAIRE ( H.)            |
|                       | BRISSAUD ( H.)            |
|                       | CASTAIGNE ( P.)           |
|                       | CONTE ( M.)               |
|                       | DEROT ( M.)               |
|                       | DOMART ( A.)              |
|                       | LAMOTTE ( M.)             |
|                       | LAROCHE ( C.P.)           |
|                       | MAGREZ ( C.)              |
|                       | MILLIEZ ( P.)             |
|                       | PEQUIGNOT ( H.)           |
|                       | PERRAULT ( M.)            |
|                       | RAMBERT ( P.)             |
|                       | ROYER ( P.)               |
|                       | THIEFFRY ( St.)           |
|                       | TURIAF ( J.)              |
|                       | WOLFROMM ( R.)            |
|                       | N ...                     |
| Pédiatrie             | { JOSEPH ( R.)            |
|                       | { MOZZICONACCI ( P.)      |
|                       | { POLONOVSKY ( Cl.)       |
| Pharmacologie         | { CHEYNOL ( J.) pr.s.ch.  |
|                       | { LEVY (Mlle J.) pr.s.ch. |
| Physiologie           | { BARJETON ( D.) pr.s.ch. |
|                       | { PARROT ( J.) pr.s.ch.   |
|                       | { DEJOURS ( P.)           |
| Physique Médicale     | { DJOURND ( A.) pr.s.ch.  |
|                       | { GOUGEROT ( L.)          |
| Pneumo-Phtisiologie   | KREIS ( B.)               |
| Psychiatrie           | PICHOT ( P.)              |
| Psychiatrie infantile | MICHAUX ( L.)             |
| Rhumatologie          | DELBARRE ( F.)            |
| Stomatologie          | { CERNEA ( P.)            |
|                       | { CHAPUT ( Mme A.)        |
| Thérapeutique         | CHASSACNE ( P.)           |
| Urologie              | KUSS ( R.)                |



III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES  
CHARGES de COURS de CLINIQUE ANNEXE  
à titre permanent

|                          |                                                                                       |
|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Clinique chirurgicale    | ( AMELINE ( A.)<br>HUGUIER ( J.)<br>LEGER ( L.)<br>PADOVANI ( P.)<br>ROUX ( M.)       |
| Clinique médicale        | ( DREYFUS ( Gilbert )<br>HAGUENEAU ( J.) pr.s.ch.<br>KOURILSKY ( R.)<br>MARCHAL ( G.) |
| Clinique neurologique    | DE SEZE ( S.)                                                                         |
| Clinique obstétricale    | MAYER ( M.)                                                                           |
| Clinique ophtalmologique | OFFRET ( G.)                                                                          |
| Clinique pédiatrique     | LAPLANE ( R.)                                                                         |
| Clinique psychiatrique   | BARUK ( H.)                                                                           |

=====

Secrétaire général de la Faculté ..... M. MOREL ( J.)  
Secrétaire ..... Mlle CHAINTREUIL ( G.)

---

Conservateur, chargé de la direction .... M. le Dr. HAHN( A.)  
Conservateur ..... Mlle GOICHON ( A.)  
Bibliothécaires ..... Mlles DUMAITRE ( P.)  
LAURENT ( H.), LE NOIR ( G.), QUIEVREUX ( E

---

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté  
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées  
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle  
n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



A MON PERE,

Le Docteur Paul L E T O U R N E U R

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes,

Qui par son exemple quotidien m'a  
enseigné les servitudes et les  
grandeurs de la profession mé-  
dicale.

Qu'il trouve ici l'expression de  
mon affection et de ma gratitude  
filiale.

A MA MERE.

A MA FAMILLE.



A NOTRE MAITRE et PRESIDENT de THESE :

Monsieur le Professeur Julien M A R I E

Professeur de Pédiatrie Sociale

Chevalier de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu nous faire l'honneur  
d'accepter la présidence de cette  
thèse et dans le service duquel  
nous avons pu mener à bien ce travail.

En témoignage de notre profonde et  
respectueuse reconnaissance.



A Monsieur le Docteur L E R O U X

Professeur de Clinique Obstétricale  
à la Faculté de Médecine de Nantes

Chirurgien des Hôpitaux de Nantes

Chevalier de la Légion d'Honneur,

En témoignage de mon respectueux  
attachement.

A Monsieur le Docteur G R I S L A I N

Médecin des Hôpitaux de Nantes,

Dans le service duquel nous avons  
acquis nos premières connais-  
sances de pédiatrie.

Et à TOUS MES MAITRES  
dans les HOPITAUX de NANTES.



A Monsieur le Docteur A. H E N N E Q U E T

Ancien Chef de Clinique  
de la Faculté de Médecine de Paris,

Qui nous a guidé dans la réalisation  
de ce travail, qu'il trouve ici  
l'expression de notre particulière  
gratitude.



## INTRODUCTION

La Fibrose Kystique du Pancréas, maladie congénitale et héréditaire, modifie les produits de sécrétion de l'organisme, en particulier les sécrétions muqueuses : l'obstruction des canaux excréteurs du Pancréas par une substance épaisse, acidophile, voisinant avec une fibrose, valut à la maladie son nom. Cliniquement elle associe un syndrome de dénutrition à des troubles digestifs et respiratoires.

Puis la constatation d'une obstruction partielle ou totale des canaux bronchiques par cette substance acidophile que l'on retrouve dans la plupart des glandes muqueuses, la firent appeler successivement : dysporie entéro-broncho-pancréatique, mucose, mucoviscose, mucoviscidose.

Mais en 1953, la théorie faisant de la mucoviscose une affection spécifique des glandes à mucus se trouve dépassée par les résultats des travaux de de SANT-AGNESE et DARLING : ces auteurs et leurs collaborateurs attirent l'attention sur l'atteinte du système glandulaire séreux ; ils découvrent en effet que la sueur des sujets atteints de maladie fibro-kystique du pancréas présente une concentration anormalement élevée en chlore et en sodium. Cette même constatation est faite par SCHWACHMAN et KESSLER pour un autre secteur glandulaire séreux : celui des parotides, la salive des enfants atteints de mucoviscose ayant une concentration en électrolytes anormalement élevée.

1. Nous envisagerons l'anomalie sudorale dans le cadre de la mucoviscose.
2. Après avoir exposé les données actuelles de la physiologie de la sudation,
3. Nous décrirons une méthode originale utilisée pour le test de la sueur dans le service du Professeur Julien MARIE aux Enfants-Malades.

Nous avons en effet utilisé dans un but de contrôle cette méthode dite " du drap siliconé " portant sur l'analyse d'une sueur globale de préférence à celles de COCHBERG et BARBERO , l'une trop délicate à réaliser, l'autre trop peu précise, et de préférence à certaines méthodes d'auteurs étrangers portant sur une sueur locale.

4. Nous étudierons, pour la valeur diagnostique du test de la sueur, les résultats obtenus chez 87 enfants - dont 7 atteints de mucoviscose - et 7 adultes porteurs ou non de la tare héréditaire objectivée par le test de la sueur .
5. Nous terminerons enfin par une brève étude pathogénique de cette anomalie sudorale de la mucoviscose .

# IMPORTANCE DE L'ANOMALIE SUDORALE DE LA MUCOVISCOSE OU MALADIE FIBRO-KYSTIQUE DU PANCREAS

---

En 1951, KESSLER et ANDERSEN firent remarquer l'extrême sensibilité à la chaleur des enfants atteints de maladie fibro-kystique du pancréas : après une période de forte sudation accompagnée d'une soif intense, succédant des vomissements qu'accompagne rapidement un état de déshydratation aigüe, aussitôt suivi de collapsus circulatoire ; la chlorémie de ces malades est toujours très basse et l'injection de sérum salé hypertonique les améliore rapidement .

En 1953, Dr SANT AGNESE et DARLING confirmèrent ces faits, et montrèrent que l'exfoliation saline était le fait d'une élimination exagérée d'électrolytes par la sueur, due à la participation des glandes sudoripares dans la dysfonction glandulaire propre à la maladie fibro-kystique du pancréas .

Dr SANT-AGNESE et DARLING, puis SCHWACHMANN ayant testé respectivement 140 et 200 sujets atteints de mucoviscose comparèrent les résultats obtenus avec ceux de plusieurs centaines de témoins normaux ou porteurs d'affections les plus diverses.

Ils montrèrent ainsi que la concentration sudorale du chlore et du sodium chez les enfants atteints de mucoviscose est sensiblement égale à la concentration de ces ions dans le plasma, soit 4 à 5 fois plus élevée que chez les sujets témoins. Le taux du Potassium reste par contre inchangé dans la sueur de ces malades .

Aucun des 140 sujets testés par Di SANT-AGNESE - exception faite pour un seul cas - ne présente une concentration sudorale inférieure à 60 mEq/litre pour le Cl, et à 80 mEq/l. pour le Na. Sur 200 cas de mucoviscose SCHACHMANN publie des résultats analogues, exception faite également pour un seul cas .

D'autre part, dans l'ensemble des sujets témoins, les chiffres les plus élevés n'atteignent jamais la valeur des chiffres moyens constatés chez les sujets atteints de mucoviscose.

BARBERO, Alvin M. MAUER et Clark D. WEST, E. KAISER et S.H. COCHBERG, ont publié des résultats tout-à-fait superposables à ceux des auteurs américains précédemment cités .

- I -

Di SANT-AGNESE et COCHBERG étudient l'anomalie sudorale de la mucoviscose du point de vue théorique concluent qu'il s'agit d'un trouble autonome et non pas d'un épiphénomène métabolique ou d'une conséquence des perturbations générales, digestives ou respiratoires propres à la maladie . Ils précisent en effet :

4a- Qu'il n'existe aucun rapport proportionnel entre l'intensité de l'hyperconcentration sudorale en Cl et Na et l'importance des troubles digestifs, de l'insuffisance pancréatique ou des troubles respiratoires. L'anomalie sudorale est donc indépendante de ces différents facteurs .

Le test de la sueur s'est révélé en outre positif chez des enfants atteints de formes dites " incomplètes " de mucoviscose, qu'il s'agisse de pneumopathie isolée dans insuffisance pancréatique biologique (le diagnostic de maladie fibro-kystique du pancréas ayant été vérifié par la suite) ou d'une insuffisance pancréatique sans atteinte bronchique .

Enfin, dernier argument, la concentration sudorale en Cl et Na reste normale chez les témoins présentant des affections respiratoires chroniques, ou des affections digestives telles qu'un syndrome coeliaque, ou une insuffisance pancréatique isolée, les plaçant théoriquement dans des conditions métaboliques analogues à celles des malades atteints de mucoviscose .

B.- L'hyperconcentration sudorale n'est pas en rapport avec une insuffisance surrénale fonctionnelle ; deux arguments en font foi :

- 1.- Il n'existe pas de signes d'hypocorticisme chez les enfants atteints de mucoviscose comme en témoignent les épreuves fonctionnelles (test de Thorn), et l'électrolytémie reste normale en dehors des phases très aiguës de la maladie .
- 2.- L'administration de DOCA et d'ACTH provoque une chute très légère du taux du NaCl sudoral chez les enfants atteints de mucoviscose, et ne ramène jamais ce taux à la normale .

## - II -

D'autre part, la quasi constance de cette hyperconcentration sudorale en NaCl chez les sujets atteints de mucoviscose, permet de penser qu'il s'agit d'une anomalie spécifique et particulièrement fidèle, mais les limites de sa spécificité se révèlent assez peu étroites :

- 1.- En effet, à l'intérieur d'une zone " de transition" comprise entre 60 et 80 mEq/l. pour le Cl et 80 à 120 mEq/l. pour le Na, on rencontre aussi bien des sujets atteints de mucoviscose que des témoins indemnes de cette affection . Il est, par contre, tout-à-fait exceptionnel de trouver des sujets non atteints de mucoviscose au-dessus de cette zone .
- 2.- Parmi les témoins pathologiques rencontrés dans la zone " de transition" figurent des sujets atteints d'affections assez diverses, type maladie d'Addison, ou d'affections moins typiques s'intégrant dans le cadre d'une dysendocrinopathie complexe (panhypopituitarisme). Parfois, il s'agit d'insuffisances secondaires à des agressions toxiques, infectieuses ou métaboliques diverses .

Certains néphropathies, le myxoedème, la méningite tuberculeuse sont également à signaler parmi les affections susceptibles d'entraîner une relative hyperconcentration sudorale en NaCl.

Une place particulière revient aux états d'hypothrepsie ou d'athrepsie du nourrisson qui s'accompagnent, d'après SALAZAR de SOUZA, d'une légère hyperconcentration sudorale en électrolytes : cet auteur trouve une moyenne de

60 mEq/l. pour le chlore chez 20 enfants hypotrophiques .Il attribue cette anomalie à une insuffisance surrénale fonctionnelle, le taux du chlore sudoral diminuant nettement après injection de DOCA chez les enfants testés (contrairement à ce qui se passe, rappelons-le, chez les enfants atteints de mucoviscose).

3.- Enfin, parmi les témoins dont la concentration sudorale en électrolytes se range dans la zone "de transition", il en est d'apparemment normaux. Sans doute s'agit-il dans la plupart des cas, de sujets porteurs de la tare héréditaire sans manifestations cliniques, étant donné le caractère familial de la maladie. Le test de la sueur prend alors un intérêt tout spécial pratique chez les parents et collatéraux d'enfants atteints de mucoviscose, il permet le dépistage de la tare chez des sujets apparemment sains.

Ainsi le test de la sueur, en se révélant indépendant de l'intensité des signes cliniques propres à la maladie fibro-kystique du Pancréas, constitue un test fidèle, particulièrement précieux pour le diagnostic de cette affection, quelle que soit la forme sous laquelle elle est susceptible de se manifester ; il permet en outre de juger de la transmission de la tare chez des sujets apparemment sains .

---

---

## PHYSIOLOGIE DE LA SUDATION

Avant de décrire la méthode utilisée pour l'analyse d'une sueur globale et d'en exposer les résultats, il est intéressant d'examiner les données physiologiques qui ont guidé le choix de cette méthode, permis d'interpréter les résultats, et sur lesquelles se sont appuyés les essais d'explication pathogénique de l'anomalie sudorale de la mucoviscose .

S'il est actuellement reconnu que le rôle exoré-montiel de la sudation - le seul envisagé autrefois - est très faible à côté de celui du rein, son rôle thermo-régulateur est, par contre, considérable : pour une chaleur ambiante supérieure à 35° centigrades la sudation constitue le mode de déperdition calorique le plus puissant .

La sueur représente en outre une voie d'élimination d'eau et d'électrolytes extrêmement importante : en cas de déshydratation aiguë, alors que la diurèse diminue, la sudation augmente. Le rein semble doué d'un pouvoir d'adaptation aux circonstances défavorables que ne possèdent pas les glandes sudoripares ; on conçoit les répercussions graves qu'entraîne, dans certains cas, une telle perte en eau et en électrolytes .

De multiples recherches ont permis de mieux comprendre les mécanismes physiologiques impliqués dans la sudation, mais nombre de problèmes semblent loin d'être résolus .

La sueur est en réalité une sueur "moyenne" composée de la somme de deux sueurs : l'une apocrine , l'autre exocrine .

### I.- LA SUEUR APOCRINE

est le produit de sécrétion des glandes sudoripares apocrines, situées dans le derme, plus volumineuses, mais d'une importance

numérique moindre que les glandes sudoripares excrines. De répartition particulière, axillaire et périnéale, elles ne se développent qu'à la puberté .

La sueur qu'elles sécrètent, de façon intermittente d'ailleurs, provient d'une fonte cellulaire partielle; la sécrétion apocrine est surtout liée aux émotions et à l'activité des glandes sexuelles; elle est par contre indifférente aux conditions physiques en général, et à l'élévation thermique en particulier . La commande nerveuse des glandes apocrines semble être d'origine sympathique adrénergique .

La sueur apocrine a une réaction presque alcaline ; on y trouve la plupart des composants principaux de la sueur banale, mais elle est plus riche en acides gras, en ammoniac et en déchets organiques, caractères qui la différencient de la sueur exocrine .

## II.- LA SUEUR EXCRINE

est le produit des glandes sudoripares communes .

Les glandes sudoripares excrines constituent pratiquement l'ensemble du système glandulaire sudoripare . Elles sont réparties sur toute la surface du corps à raison de 120 / cm<sup>2</sup> environ . Anatomiquement, la glande sudoripare exocrine comprend :

- 1.- un glomérulo , partie profonde, située dans le derme, composé d'un peloton sécrétoire que certains ont comparé au glomérulo rénal : cette comparaison se révèle en fait inexacte, car on ne connaît pas pour la glande sudoripare de mécanisme de réabsorption comparable à celui du rein . Chaque anse du glomérulo est formée d'une seule assise de cellules prismatiques, extérieurement doublée d'une gaine de cellules myo-épithéliales et de cellules conjonctives riches en éléments élastiques .
- 2.- Au voisinage du glomérulo il existerait pour CIVATTE une importante dilatation ampullaire , sorte de " piège intermédiaire " entre le glomérulo et tubule .

- 3.- Le tubule ou tube sudorifère constitue la partie distale de la glande sudoripare ; il décrit de nombreuses spirales à travers le derme pour rejoindre la surface des téguments.

Le tubule est constitué d'une double ou triple assise cellulaire, l'assise interne étant recouverte d'une épaisse cuticule qui borde la lumière du conduit . Cette cuticule n'est pas retrouvée, par contre, dans la " pièce intermédiaire " . Quelques éléments myo-épithéliaux et conjonctifs répartis de façon irrégulière se rencontrent dans les petits canaux intercellulaires du tubule .

## - SECRETION SUDORALE :

La sécrétion sudorale a lieu au niveau du glomérule; celui-ci est en contact intime avec un réseau capillaire artériel-veineux et lymphatique. L'activité sécrétoire de la cellule est mise en évidence par la disparition du glycogène cellulaire (des enclaves cytoplasmiques graisseuses, pigmentaires, glycogéniques sont présentes dans la cellule glomérulaire).

On ne peut considérer la sécrétion sudorale comme un simple phénomène de transudation :

- 1.- il se produit au niveau des glandes sudoripares un phénomène de " filtration "  : l'eau passe des espaces extra-glandulaires dans le glomérule; mais il ne s'agit pas d'une filtration passive, certaines substances comme l'acide urique, le magnésium, etc.. étant à un taux plus faible dans la sueur que dans le sang . De plus, les acides gras ne traversent pas le filtre glandulaire, non plus que le glucose (sauf en cas de glycémie élevée).
- 2.- Les cellules glandulaires peuvent réaliser en outre des "concentrations "  : c'est ainsi que la sueur contient de l'urée en quantité plus grande que le sang ; il en est de même de l'acide lactique, du potassium, et de certains acides aminés.
- 3.- Enfin, il semble que les cellules glandulaires soient susceptibles de réaliser des " synthèses "  puisque l'on décelé la présence d'ammoniaque dans la sueur .

La sueur, une fois sécrétée, s'accumule dans la zone initiale ampulleuse, puis progresse le long du tube .

## - EXCRETION SUDORALE :

" L'excrétion sudorale " constitue un phénomène plus simple; la sueur est excrétée par contraction des cellules myo-épithéliales et élastiques, sous une pression extrêmement élevée : 250 mm de mercure .

### MECANISMES DE LA SECRETION ET DE L'EXCRETION SUDORALES

Les mécanismes qui entrent en jeu dans la sécrétion et l'excrétion sudorales, semblent, eux aussi extrêmement complexes .

A.- Les phénomènes de vaso-dilatation qui accompagnent la sudation, sont connus de longue date ; le peloton glomérulaire est en contact intime avec un réseau capillaire artério-veineux et lymphatique , distinct d'une deuxième réseau vasculaire ramifié autour des tubes excréteurs, sans que l'on puisse décrire un système porte comme au niveau du rein .

Mais à l'inverse, la sudation accompagne parfois un phénomène de vaso-constriction, réalisant les " sueurs froides" (pour, nausées, agonie, etc ..) CIVATTE pense qu'il s'agit sans doute d'une excrétion par constriction des tubes et glomérules sudoripares plutôt que d'une sécrétion vraie .

B.- Le rôle du système nerveux dans la sécrétion et l'excrétion sudorales est absolument capital : les glandes sudoripares sont en rapport avec des terminaisons nerveuses, les Nerfs sudoraux distincts, anatomiquement et physiologiquement des Nerfs vaso-moteurs voisins et ARNSTEIN a mis en évidence l'existence d'une " résille " de fibrilles très nombreuses et très fines. Ces fibres nerveuses appartiennent au système sympathique mais sont dépendent du type cholinergique ; l'effet diaphorétique des substances telles que la pilocarpine et certains dérivés synthétiques de la choline ( Mecholyl, etc..) est inhibé par l'atropine .

Le médiateur chimique des fibres sudoripares est l'acétylcholine comme en témoigne en particulier la présence d'une cholinestérase spécifique au voisinage immédiat des glandes sudoripares. Comme l'ont fait remarquer COOKE et COCHBURN cette constatation permet de classer les glandes sudorales dans le groupe des glandes à commande cholinergique, dont les glandes bronchiques, salivaires et du pancréas exocrine.

Cependant l'administration locale de substances adrénergiques déclenche une sudation légère. Ce phénomène a conduit certains auteurs à distinguer deux types de cellules sécrétoires, les unes cholinergiques, les autres adrénergiques, mais il semble actuellement admis que l'adrénaline agit sur le système myo-épithélial pour provoquer une progression de la sueur le long du tubule, donc son excrétion, sans agir sur la sécrétion sudorale proprement dite.

Il nous reste à étudier, concernant le problème qui nous intéresse, les propriétés physiques et chimiques de la sueur exocrine, ainsi que les différents facteurs influençant le déclenchement et le débit de la sudation.

#### - PROPRIETES PHYSIQUES de la SUEUR EXCRINE :

La sueur exocrine est une solution complexe, aqueuse, incolore, de saveur salée, d'une densité voisine de celle de l'eau.

Son pH acide (3.8 - 5.8) est interprété par certains auteurs comme un facteur de défense contre l'infection cutanée, tandis que la quasi neutralité de la sueur apocrine (6.2 - 6.9) expliquerait la fragilité aux infections de certaines régions telles que l'aisselle.

#### - PROPRIETES CHIMIQUES :

Chimiquement, la sueur exocrine comprend :

- un certain nombre d'éléments organiques qu'il s'agisse d'acide carbonique, d'acide lactique surtout, d'acides de la série grasse, ou de substances de déchets, telles que l'urée, l'ammoniaque ou l'acide urique ; on peut également y trouver des produits d'excrétions dépendant de la nature

des ingestions ou des conditions pathologiques .

- des vitamines sont présentes dans la sueur, principalement les vitamines C et K et toutes celles du groupe B.

Parmi les substances minérales, on retrouve d'une manière générale dans la sueur les anions et les cations du plasma; la concentration des cations Mg et Ca serait inférieure dans la sueur à leur concentration dans le plasma . Dans les conditions physiologiques, le rapport sudoral Ca/Mg serait de 4/1; d'autre part, l'élimination des sels de potassium expliquerait, pour certains auteurs l'asthénie que l'on observe dans certains cas de sudation abondante .

Meis. ce sont principalement le chlore et le sodium qui, avec l'acide lactique, régissent l'osmolarité de la sueur. Dans les conditions physiologiques normales, le taux du sodium est un peu plus élevé que celui du chlore .

#### - CONCENTRATION SUDORALE du NaCl :

K.L. AHLMAN donne comme valeur moyenne chez l'adulte 58,4 mEq/l. pour le Na et 45,4 pour le Cl, les dosages intéressant la sueur de l'avant-bras; certains auteurs fournissent des chiffres plus élevés. En fait, il semble que les taux physiologiques du Cl et du Na varient suivant les auteurs, les conditions de la sudation et le mode de prélèvement. Pour l'enfant, les chiffres fournis par Di SANT-AGNESE sont respectivement de 59 mEq/l pour le sodium et 32 mEq/l pour le chlore .

Bien que le NaCl soit le corps existant en quantité la plus importante dans la sueur, sa concentration y est toujours physiologiquement inférieure à sa concentration plasmatique.

Pour certains auteurs, la concentration en NaCl de la sueur est indépendante de la chlorémie . TALBERT constate au contraire que le taux de NaCl augmente dans la sueur quand la chlorémie s'élève, et CADELL rapporte que si la concentration de NaCl diminue dans le sang, les taux du Na et Cl après s'être élevés de manière transitoire dans la sueur, s'abaissent à leur tour .

De même, le rapport Na/K est plus faible dans la sueur que dans le plasma. Quoiqu'il en soit, il semble intéressant de préciser les facteurs d'ordre physiologique ou pathologique ,

susceptibles de faire varier la concentration sudorale du chlore et du sodium .

A.- PARMI LES FACTEURS D'ORDRE LOCAL :

- 1.- La vitesse de sudation augmente la perte du chlorure de sodium .
- 2.- A mesure que la sécrétion se prolonge, la concentration en chlore et en sodium augmente dans les échantillons prélevés.

Dans ce cas, il se produit en réalité un phénomène particulier : en cas de stimulation thermique prolongée, on assiste dans un premier temps - assez court - à un abaissement de la concentration en NaCl : la sueur stagnante se concentre dans les tubes excréteurs, cette chute du taux de NaCl s'expliquerait par le " lavage " des tubes excréteurs au cours du débit sudoral .

Dans un deuxième temps, la sécrétion se prolongeant, la concentration du NaCl augmente parallèlement au débit, pour atteindre un plafond variable suivant les individus et se situant aux environs de 60 à 80 mEq/l pour le Chlore .

Dans un troisième temps, alors que le débit diminue légèrement ou se stabilise, la concentration en NaCl aurait tendance à s'élever légèrement; ce stade a été décrit comme un temps de " fatigue " sécrétoire .

- 3.- Si les stimulations thermiques se répètent à intervalles rapprochés, alors que le débit et la vitesse de sudation s'exagèrent par rapport aux stimulations initiales, le taux des chlorures s'abaisse dans la sueur ; ce phénomène caractérise " l'acclimatement " . Il est particulièrement net chez les sujets adaptés à la chaleur forte .
- 4.- Les températures cutanée et sous cutanée influencent également la concentration sudorale du NaCl qui augmente parallèlement à l'élévation de la température cutanée et s'abaisse dans le cas inverse .
- 5.- Enfin, le taux des chlorures varie avec la topographie de la sudation : des différences de 100 % auraient été relevées

entre la sueur des bras et celle du tronc . La sueur de la paume de la main et de la plante des pieds est la plus concentrée en NaCl. Aucune explication valable de ces variations topographiques n'a encore été fournie .

#### B.- PARMI LES FACTEURS GENERAUX

influençant le taux des chlorures dans la sueur, il faut citer :

- 1.- L'élévation de la température centrale qui, pour certains auteurs, exagère la concentration sudorale du chlore et du sodium, pour d'autres , la laisse indifférente .
- 2.- L'absorption d'eau qui doit être très abondante pour diminuer la concentration en sels de la sueur . Pour certains d'ailleurs, elle reste sans effet .
- 3.- L'ingestion d'une grande quantité de sel augmente le taux sudoral, alors qu'un régime déchloruré le modifie à peine ou même pas du tout . Il serait par contre abaissé par le jeûne prolongé .
- 4.- L'administration d'adrénaline abaisse le taux sudoral du chlore et du sodium, mais ce phénomène n'est pas admis par tous les auteurs .
- 5.- L'hypocorticisme (Addison, syndrômes d'hypopituitarisme) augmente nettement l'élimination sudorale du NaCl .
- 6.- Les syndrômes d'occlusion artérielle seraient d'après COCHBERG susceptibles d'élever la concentration du NaCl dans la sueur régionale correspondante .
- 7.- Les hyperthyroïdes sévères abaissent le taux sudoral du chlore et du sodium , le phénomène ayant été expliqué par l'effet associé d'un hypercorticisme relatif .
- 8.- L'élimination sudorale du NaCl est en effet abaissée dans les syndromes d'hypercorticisme ou par injection de DOCA ou d'ACTH - cet effet n'étant pas constaté après administration de cortisone - L'abaissement du taux du NaCl dans la sueur se prolonge aussi longtemps que durent les injections, contrairement au phénomène qui se produit pour l'élimination urinaire.

Les multiples auteurs qui se sont attachés au problème du rôle joué par la cortico-surrénale dans le mécanisme intime de la concentration sudorale du Cl et du Na, ont d'ailleurs abouti à des conclusions souvent divergentes .

### MECANISME DE LA CONCENTRATION SUDORALE EN NaCl

#### - I -

La plupart des auteurs admettent que la sueur sécrétée par le glomérule est une sueur " primitive " , au cours de sa traversée tubulaire une partie de son eau et de ses composants serait réabsorbée par les cellules tubulaires ; il faut alors admettre que ces phénomènes de réabsorption ont lieu au niveau de la portion initiale ampulleuse du tubule, dépourvue de l'épaisse cuticule qui rendrait impossible le phénomène dans le reste du tubule . Cependant la présence de vacuoles au niveau de la cuticule plaiderait en faveur d'une réabsorption dans tout le tubule .

#### - II -

- A.- Cette théorie de la sécrétion-réabsorption est admise par CONN, pour lequel l'hypocorticisme augmenterait la concentration sudorale en NaCl par réduction de la réabsorption du sodium au niveau du tubule; le phénomène inverse se produirait dans l'hypercorticisme .
- B.- SCHWARTZ par contre aboutit à des conclusions opposées : étudiant le rapport qui lie le débit sudoral et la concentration en sodium de la sueur, il porte en abscisse les valeurs de ce débit, et en ordonnée la concentration sudorale en sodium . Il constate que ce rapport s'exprime suivant une droite ; ceci à partir d'un débit minimum de 5 g/M<sup>2</sup>/H; la concentration sudorale en sodium serait ainsi directement proportionnelle au débit sudoral .

Extrapolée vers le bas, cette droite coupe l'axe des ordonnées en un point qui correspond à une concentration négative de Na égale à 200 mEq/l environ, Or, théoriquement, ce point de

section correspond à un débit sudoral nul et SCHWARTZ en déduit que 200 mEq représentent la quantité fixe de Na réabsorbée par le tube sudoripare : un débit sudoral nul correspond en effet à un état où la réabsorption annule exactement la sécrétion si l'on admet la théorie de la sécrétion-réabsorption .

Pour une sueur très concentrée en sodium, la pente de la droite étant plus marquée, elle coupe plus bas l'axe des ordonnées : la quantité fixe de Na réabsorbée est donc plus importante. Il est alors permis de conclure que pour des débits égaux, c'est la sueur la plus riche en sodium qui suppose un processus de réabsorption plus intense .

Ainsi pour des débits sudoraux comparables, les concentrations sudorales fortes correspondraient à des réabsorptions tubulaires fortes et les concentrations sudorales faibles à des réabsorptions tubulaires faibles, ce qui est exactement l'inverse de la théorie de CONN .

KLEEMAN et ses collaborateurs ont également étudié l'influence de l'équilibre acido-basique du plasma sur la composition ionique de la sueur : celle-ci ne semble en aucun cas modifiée par des variations de l'alcalose ou de l'acidose plasmatique.

Signalons enfin que certains auteurs opposent dans les conditions physiologiques la sudation ergique, c'est-à-dire consécutive au travail musculaire, et la sudation thermique provoquée par l'augmentation de la température ambiante .

La première serait plus toxique, plus concentrée, et les quantités de NaCl éliminées dans ces conditions seraient particulièrement importantes ; la sueur thermique serait par contre plus diluée, plus riche en potassium, et les pertes en NaCl variables, augmentant avec le débit sudoral jusqu'à un maximum de 56 mEq/l et diminuant avec l'acclimatation .

Nous avons examiné les différents facteurs qui, dans les conditions physiologiques, influencent le taux sudoral du Cl et du Na, en particulier la vitesse et l'abondance de la sudation. Il nous reste à envisager les facteurs généraux susceptibles de déclencher la sudation ou de faire varier son débit .

## - FACTEURS DECLENCHANT la SUDATION :

La mise en jeu des glandes sudoripares se produit dans des circonstances variées : soit sous l'influence de facteurs physiques ou de facteurs physiologiques, soit par sommation de ces deux ordres de facteurs .

### A.- FACTEURS PHYSIQUES DEPENDANT DU MILIEU

- 1.- L'élévation de la température extérieure est de tous ces facteurs, celui qui joue le rôle le plus évident dans le déclenchement de la sudation. On admet que celle-ci débute pour une température ambiante de + 37° C pour le sujet nu et + 27° C pour le sujet habillé .

Au-dessous de ces températures l'eau franchit néanmoins la barrière cutanée sous forme de vapeur d'eau, ce phénomène étant décrit sous le nom de " perspiration insensible " , différente de la sudation : la perspiration cutanée ne résulte pas en effet d'un acte sécrétoire, mais d'un simple phénomène physique relevant des lois de l'osmose.

La perspiration s'effectue de manière modérée et continue ; elle existe chez les sujets dépourvus de glandes sudoripares et persiste après atropinisation et formolisation locale. BENEDICT évalue à 300 cc/24h. l'eau perdue par cette voie chez le sujet au repos, quantité équivalente à celle de l'eau éliminée par voie pulmonaire .

Il est classique d'admettre qu'étant éliminée sous forme de vapeur, l'eau perdue au cours de la perspiration ne contient pas d'électrolytes : certains auteurs ont cependant soutenu qu'elle pouvait entraîner des pertes discrètes de sodium et de potassium sous forme de sulfates et de chlorures . La perte d'eau sous forme de vapeur diminue avec l'augmentation de l'humidité relative de l'atmosphère, et augmente avec l'élévation de la température ambiante. La perspiration cesse lorsque débute la sudation, ce fait n'étant pas d'ailleurs admis par tous les auteurs .

- 2.- L'humidité relative de l'atmosphère influence également le déclenchement de la sudation vraie : la température qui

provoque la sudation est d'autant plus élevée que l'humidité relative est plus faible : c'est ainsi que l'on situe le seuil de sudation à une température de 34°5 C pour une humidité relative de 50 % , mais il existe de notables différences individuelles .

En effet, indépendamment du milieu extérieur, des facteurs propres au sujet peuvent intervenir dans le déclenchement de la sudation (celle-ci pouvant se produire en milieu froid) .

#### B.- FACTEURS DEPENDANT DU SUJET

- 1.- Le travail musculaire en provoquant une augmentation de la température au sein des masses musculaires constitue l'un des facteurs essentiels du déclenchement de la sudation .
- 2.- Il convient d'y ajouter l'émotion, la douleur, certains états psychiques, tels que l'angoisse, la peur, etc ..

Au total la réponse sudorale est déclenchée après un temps de latence variable - de 5 à 20 minutes environ - par l'action combinée de plusieurs facteurs susceptibles de provoquer isolément la sudation, mais agissant la plupart du temps simultanément .

Ces facteurs déterminent une élévation de la température périphérique (cutanée et musculaire) qui, par voie sanguine, détermine à son tour une élévation de la température centrale . Ce stimulus thermique parvenant aux centres sudoraux déclenche la sudation .

#### - FACTEURS INFLUENÇANT le DEBIT SUDORAL :

La sudation étant déclenchée, les quantités de sueur émises par un sujet peuvent être extrêmement variables. RANDALL a en effet démontré que le fonctionnement des glandes sudoripares n'était pas un phénomène continu, mais au contraire périodique " pulsatile ", faisant participer un nombre variable de glandes suivant l'intensité de la sudation .

Ainsi la quantité de sueur produite peut augmenter de façon considérable et irrégulière, soit par mise en jeu des glandes de réserve, soit par augmentation du rendement et

hypertrophie des glandes en activité : c'est pourquoi il est impossible de définir un débit sudoral moyen, le débit variant considérablement suivant les individus avec l'intensité des facteurs qui contrôlent le déclenchement de la sudation .

- Le débit augmente en outre avec la durée de la sudation (il est toutefois plus marqué pendant la première heure si la sudation dure plusieurs heures).
- Il augmente également avec l'acclimatation et l'absorption d'eau massive et diminue, par contre, en cas de déshydratation sévère .
- Enfin, le débit est plus intense chez l'homme que chez la femme, et variable avec les vêtements, la topographie : pour WEINER la sécrétion sudorale se répartit à raison de 50 % pour le tronc, 25 % pour les membres inférieurs et 25 % pour la tête et les membres supérieurs ; il existe en réalité d'importantes variations individuelles .

Après avoir examiné les différents facteurs capables de déclencher la sudation et d'en faire varier le débit, il nous reste à envisager les facteurs physiologiques qui, dans les conditions normales, contrôlent la sudation.

## - REGULATION de la SUDATION :

On pense actuellement que la régulation de la sudation exocrine est soumise à un double mécanisme nerveux et hormonal.

### I.- CONTROLE NERVEUX

- 1.- Depuis les travaux de NAWROCKI, il est admis que le centro principal de la sudation se situe dans le bulbe .

D'autre part MACOUN et son école ont montré qu'il était possible de déclencher la sudation par stimulation des noyaux de l'hypothalamus antérieur dans la région pré et supra-optique .

L'existence d'autres centres supérieurs thalamiques ou corticaux reste discutée .

- 2.- Les centres médullaires de la sudation se situent dans les parties latérales de la substance grise, au niveau du tractus intermedio-latéralis sur toute la hauteur de la moëlle de D1 à L3. Pour certains auteurs, la répartition de ces centres serait même segmentaire .
- 3.- Nous avons vu, d'autre part, que les Nerfs sudoraux appartiennent au système sympathique. Partant du tractus intermedio-latéralis, ils quittent la moëlle par les racines antérieures, atteignent le ganglion de la chaîne vertébrale après avoir emprunté la voie des rameaux communicants gris pour atteindre le Nerf mixte ; ils suivent le même trajet que les Nerfs vasomoteurs et se terminent dans le plexus péri-glandulaire.

Dans la moëlle certaines fibres sont croisées, d'autres homolatérales. Comme nous l'avons déjà signalé, les fibres qui atteignent les glandes sudoripares, bien que post-ganglionnaires pour la plupart, sont cholinergiques .

Le rôle des Nerfs sudoraux n'a pas encore été entièrement élucidé et l'existence de Nerfs sudo-inhibiteurs soutenue par ARLOING n'a pu être confirmée ou infirmée .

- 4.- Le stimulus électif des centres sudoripares est l'élévation thermique transmise de la périphérie aux régions centrales par voie sanguine. On n'a pu déterminer lesquels, des centres bulbaires ou hypothalamiques, sont les plus sensibles à l'élévation de la température .
- 5.- On a démontré également l'existence d'une voie réflexe indirecte par laquelle l'influx sensitif atteint les centres sudoraux et agit sur eux en déterminant des modifications d'excitabilité .

Le centre bulbaire serait sensible aux influx venant du labyrinthe, des régions olfactives et gustatives, des influx d'origine gastrique ou même intestinale, tandis que l'hypothalamus intégrerait les influx thermiques venant de tous les points de la surface cutanée et serait au contraire sollicité par voie chimique directe, dans l'asphyxie, l'hypercapnie et l'anoxémie .

6.4 Enfin, certains auteurs ont décrit une voie intercentrale, les centres hypothalamiques pouvant être influencés par les autres centres de la thermo-régulation et BURTON expose centres sudoraux et centres de conservation de la chaleur ; il existerait entre eux des relations de type innervation réciproque.

Quoiqu'il en soit, ces mécanismes n'expliquent pas tous les faits observés dans le contrôle de la sécrétion sudorale, et certains auteurs ont été amenés à envisager une intervention de la " sensibilité propre " des glandes sudoripares .

## II.- CONTROLE HORMONAL

L'hypophyse jouerait un rôle important dans la régulation sudorale, surtout par l'intermédiaire des stimulines: l'injection d'ACTH diminue la concentration sudorale en NaCl au même titre que le DOCA, comme l'ont montré CONN, LADELL et MOREIRA et la production accrue de stimuline corticale serait en accord avec l'hyperactivité cortico-surrénale que l'on constate chez les sujets acclimatés à la chaleur .

Ces faits ont été interprétés comme un exemple de régulation automatique : les pertes sudorales en NaCl déterminent un déséquilibre de la balance des électrolytes; ce déséquilibre stimule l'hypophyse qui réagit en augmentant sa sécrétion d'A.C.T.H.; celle-ci stimule à son tour le cortex surrénal qui ralentit la perte en NaCl .

Pour certains les gonadostimulines ne seraient pas sans effet sur la sudation expliquant les différences de débit constatées chez l'homme et la femme . On a, de même, accordé une action freinatrice sur la sudation aux hormones ovariennes, le débit normal augmentant chez la femme au moment de la ménopause . Ces hypothèses restent encore controversées.

D'autres auteurs ont montré le rôle joué par l'hormone post-hypophysaire dans les variations individuelles du débit sudoral. On a également signalé l'influence de la thyroïde, et celle du pancréas endocrine dans les crises sudorales accompagnant l'hypoglycémie .

Mais, fait important, les hormones qui modifient la composition de la sueur, sont précisément celles qui

font varier la perméabilité des membranes. Cette constatation a incité de nombreux auteurs à classer le mécanisme de la sécrétion sudorale parmi les phénomènes de perméabilité .

En conclusion, il semble bien que le rôle essentiel des glandes sudoripares soit l'élimination de l'eau, condition primordiale de la thermo-régulation. Mais, physiologiquement, cette eau ne peut s'éliminer sans entraîner d'électrolytes et le travail le plus important des glandes excrines consiste à régler la perte de ces électrolytes dont l'élimination excessive serait préjudiciable à l'organisme .

Malgré l'importance des travaux consacrés à la physiologie de la sudation, nombre de problèmes restent encore irrésolus, qu'il s'agisse du contrôle de la régulation ou de la variation du taux des chlorures. Sans doute peut-on définir comme une "insuffisance sudorale", l'impossibilité où se trouve l'organisme de limiter la déperdition d'électrolytes dans certains états pathologiques, tels que la mucoviscose .

# DESCRIPTION

## DE LA

### METHODE UTILISANT L'ANALYSE

### D'UNE SUEUR GLOBALE

---

Les 94 sujets qui font l'objet de notre étude ont été soumis au test de la sueur dans le service du Professeur Julien MARIE aux Enfants Malades, suivant la méthode dite du " drap siliconé ": ce procédé contrairement à certaines méthodes d'auteurs américains portant sur l'analyse d'une sueur locale, permet en effet l'étude d'une sueur globale .

Parmi ces 94 sujets, comprenant 87 enfants (de 2 mois à 14 ans) et 7 adultes, certains furent soumis au test à plusieurs reprises, ce qui porta à 115 le total des résultats obtenus. Dans 107 cas, les sécrétions sudorales ont été recueillies par la méthode " du drap siliconé ". Les raisons qui ont guidé le choix de cette méthode sont les suivantes :

- A.- Ce procédé permet l'étude d'une sueur moyenne : la sueur ainsi recueillie comprenant celle du tronc et des membres , les causes d'erreurs dues aux différences topographiques de concentration en NaCl se trouvent ainsi éliminées .
- B.- Ce procédé permet en outre de recueillir cette sueur moyenne en quantité suffisante - de l'ordre de 1,5 ml au minimum - permettant de contrôler les dosages du chlore et du sodium; la quantité de sueur atteignant fréquemment 30 à 40 ml a été permise de vérifier, comme le firent BARBERO et GOCHBERG que les résultats obtenus sur une sueur globale sont superposables à ceux obtenus par DARLING et DI SANTAGNESE sur une sueur locale .

## T E C H N I Q U E

- 1.- Le stimulus employé est la chaleur ambiante; l'enfant séjourne dans une atmosphère portée à 30-32°C , avec un pourcentage d'humidité oscillant aux environs de 50 % ;
- 2.- l'enfant est d'abord soumis à un lavage soigneux destiné à éliminer les poussières organiques diverses, et le sel séché sous la peau; il est brossé à l'eau savonneuse, rincé à l'eau ordinaire, puis rincé une seconde fois à l'eau distillée et séché à l'air de la chambre sans être essuyé .
- 3.- l'enfant sec est étendu au centre d'un large drap de matière plastique du commerce, dont la face destinée à recevoir l'enfant a été préalablement et définitivement siliconée .

Le siliconage du drap réalise en effet une surface antimouillante qui facilite le glissement des gouttes de sueur et leur confluence au fond du drap, ce qui réduit au minimum les phénomènes de concentration dus à l'évaporation : en effet, s'il s'agissait d'un drap de plastique ordinaire, les gouttelettes de sueur n'auraient qu'une faible tendance à glisser et confluer entre elles, et l'obligation où l'on se trouverait alors de les recueillir individuellement à la pipette augmenterait considérablement les phénomènes d'évaporation .

Le drap siliconé ayant été lavé, puis rincé à l'eau distillée et séché, l'enfant y est alors entièrement enveloppé à l'exception de la tête et du cou. Parfois on se limite à la prise du tronc et des deux membres inférieurs, ou même du tronc seul, le drap étant maintenu par un lien au-dessous des aisselles et au-dessus des hanches, en particulier, si l'on prévoit une souillure inévitable du drap par les matières ou les urines .

S'il s'agit de nourrissons, on essaye d'obtenir une selle avant le test ; il est d'ailleurs préférable de les constiper la veille en cas de diarrhée ; il y a de même tout avantage à tester les jeunes enfants à jeun .

Si l'enfant a acquis l'autonomie des sphincters, il suffit de le faire uriner avant le test; sinon il est absolument nécessaire de le munir d'un urinal ( il existe des appareils s'adaptant hermétiquement quel que soit le sexe) bien que les filles soient en principe sondées avant le test .

- 4.- Une infirmière surveille les réactions de l'enfant enfermé dans son drap de plastique et maintenu sous une couverture et lui donne éventuellement à boire.
- 5.- La durée du test varie de 1 heure à 4 heures (il n'a jamais été prolongé au-delà) ceci en raison des différences individuelles considérables du débit sudoral .

Le test est arrêté lorsque la quantité de sueur sécrétée est jugée suffisante ( de 3 à 5 ml) cette appréciation est donnée par l'abondance de la sueur céphalique et l'apparition de gouttelettes de sueur aperçues par transparence sous le drap.

- 6.- L'épreuve terminée, le drap est déplié et les côtés maintenus à une certaine hauteur ; on fait asseoir l'enfant. S'il s'agit d'un bébé on le retire immédiatement en veillant à ce que le drap ne soit pas entraîné par adhérence .

On recueille avec une pipette la sueur qui se trouve rassemblée en une ou deux flaques aux points déclives du drap et on la dépose dans un flacon hermétiquement clos : ainsi se trouve recueillie la presque totalité de la sueur répandue sur le drap siliconé permettant une appréciation assez exacte du débit sudoral global .

En outre, les températures centrale , initiale et terminale , le poids de l'enfant avant et après épreuve, la quantité de boisson absorbée au cours du test ont été notés; les urines ont été recueillies avant et après l'épreuve et dans certains cas la T.A. a été notée à plusieurs reprises; tous les tests ont été surveillés par la même infirmière .

#### - REACTIONS au COURS du TEST :

- 1.- L'indocilité de l'enfant au cours de l'épreuve -d'une durée moyenne de 2 à 3 heures - n'a jamais entraîné l'interruption du test.

De petites phases d'agitation et de pleurs chez certains malades âgés de 1 à 4 ans ont été parfois notées généralement dues à la forte température ambiante ou à l'immobilité forcée. La plupart du temps les malades s'assoupissent pendant un temps plus ou moins long.

2.- L'élévation de la température rectale n'atteint pas en général  $1^{\circ}\text{C}$ , soit  $38^{\circ}\text{C}$  environ à la fin du test. Dans un cas de mucoviscose, la température finale a atteint  $39^{\circ}\text{C}$  et chez 10 témoins, elle a oscillé entre 38 et  $38^{\circ}5$ . Mais jamais le test n'a entraîné de modifications de la courbe thermique dans les jours suivants.

3.- La soif a été absente dans 30 % des cas et généralement modérée dans les autres cas, les quantités ingérées au cours de l'épreuve restent faibles.

Aucune relation n'a pu être établie entre l'intensité de la soif et la durée du test ou l'élévation de la température centrale, non plus qu'une différence entre les enfants atteints de mucoviscose et les sujets témoins.

4.- Les variations pondérales sont transitoires et très faibles, du  $1/50^{\text{e}}$  au  $1/200^{\text{e}}$  du poids de l'enfant et n'ont jamais modifié la courbe pondérale générale de l'enfant.

5.- Enfin, sur les 107 tests pratiqués, il n'a jamais été noté de signe de déshydratation ou d'abaissement tensionnel, ce qui confirme l'inocuité du test de la sueur par la méthode du drap siliconé.

#### - METHODES d'EXAMEN CHIMIQUE :

Les dosages de Cl et Na dans la sueur ainsi recueillie ont été effectués directement sans défécation ni minéralisation préalable, chaque fois que le volume était jugé suffisant, étant donné l'absence presque totale de substances protéiques dans la sueur.

Le chlore a été dosé par la méthode argentimétrique de MOHR, en assurant la neutralité du milieu par addition de carbonate de calcium; la méthode de SCHALES a été utilisée lorsque la quantité de sueur recueillie était très faible, tandis que le sodium était dosé par la méthode de BOURDON.

## - INCONVENIENTS du PROCÉDE :

La méthode du drap siliconé n'est pas, bien entendu, sans présenter quelques inconvénients :

- 1.- Il s'agit d'un procédé de réalisation technique assez compliquée puisqu'il nécessite une chambre chaude et la participation d'une personne spécialement attachée à la surveillance de l'enfant, pendant un minimum d'une heure et un maximum de 4 heures.
- 2.- La sueur recueillie n'est physiologiquement homogène, puisqu'il s'agit d'une sueur globale mêlant sueur exocrine et sueur apocrine; en fait cet inconvénient disparaît puisque les glandes apocrines, nous l'avons vu, se développent à la puberté et que la grande majorité des tests effectués portent sur des enfants âgés de moins de 10 ans .

Par contre, la présence dans la sueur globale des sécrétions sudorales palmo-plantaires normalement plus salées pourrait réaliser une cause d'erreur rendant surtout délicate l'interprétation des cas "limites" . En fait, la mesure du rapport :

$$\frac{\text{surface des zones palmo-plantaires}}{\text{surface totale du corps}}$$

est si faible que cette cause d'erreur semble pouvoir être facilement éliminée .

- 3.- Troisième inconvénient : ce test exige une sudation finale de l'ordre de 1,5 ml au minimum (au-dessous de ce débit, l'évaporation constitue une cause d'erreur trop importante étant données les conditions de prélèvement). Or, si dans beaucoup de cas, ce débit est largement dépassé, il n'est pas rare, par contre, que cette quantité minimum ne soit pas atteinte même après 4 heures de séjour dans le drap siliconé. Parfois même, le sujet ne transpire pas du tout, sa peau restant totalement sèche .

Ces faits ont rendu inutilisables 15 % des tests étudiés ici. Cette insuffisance sudorale, voire même son absence, semble d'ailleurs particulièrement fréquente chez les enfants de moins de 3 mois . Mais cet inconvénient n'est pas particulier à la méthode du " drap siliconé " .

Enfin, dernier inconvénient du procédé également signalé par BARBERO et ses collaborateurs : la possibilité d'un incident rendant le test ininterprétable, tel que la souillure du drap par les urines et les matières .

C'est pourquoi il semble préférable ,dans certains cas, de limiter l'enveloppement du drap au tronc de l'enfant. De toute façon , l'examen de l'échantillon de sueur en lumière de WOOD permettrait de déceler une souillure légère par les urines si un doute persistait .

En conclusion, malgré ces quelques inconvénients, le procédé du " drap siliconé " permettant l'analyse d'une sueur globale, constitue une méthode fidèle et parfaitement inoffensive à condition, bien entendu, de l'employer dans des limites raisonnables .

Bien que le test de la sueur n'ait pu être rendu responsable d'accidents ou d'incidents -aussi bien pour les cas cités ici que pour les cas rapportés dans les travaux d'auteurs étrangers - il semble préférable :

- 1.- de ne tester que les enfants apyrétiques depuis plusieurs jours, en dehors des poussées digestives ou respiratoires aiguës, et dont la courbe pondérale est stabilisée .
- 2.- d'assurer une large ration hydrique et chlorurée au cours du test chez les enfants suspects de mucoviscose, étant donné l'extrême sensibilité de ces malades aux accidents de déperdition électrolytique.
- 3.- Enfin, il semble inutile, mais non dangereux de tester les enfants âgés de moins de 3 mois, les quantités de sueur recueillies étant en général nulles ou trop faibles pour permettre un dosage valable des taux de chlore et de sodium .

Ces précautions prises, la méthode du " drap siliconé " reste un procédé pratique, fidèle et inoffensif .

## RESULTATS

---

Comme nous l'avons déjà signalé, 107 tests ont été réalisés dans le Service du Professeur Julien MARIE par la méthode du drap siliconé portant sur :

- 87 enfants échelonnés de 2 mois à 14 ans
- et 7 sujets adultes ,

dont certains furent testés à plusieurs reprises .

Ces 94 sujets se répartissent de la façon suivante :

- 1.- 8 enfants atteints de mucoviscose
- 2.- 11 sujets parmi leurs parents ou collatéraux
- 3.- 52 sujets porteurs d'affections diverses
- 4.- 23 témoins normaux ,

Parmi les affections présentées par les sujets du groupe 3 , il faut citer :

- 4 stéatorrhées idiopathiques
- 3 insuffisances pancréatiques externes
- 6 hypotrophies essentielles
- 1 hépatostéatose primitive
- 4 diarrhées chroniques idiopathiques
- 11 pneumopathies chroniques d'étiologie non ou mal déterminée
- 1 bronchite chronique
- 1 asthme bronchique
- 1 cœur pulmonaire chronique
- 2 myxœdèmes congénitaux
- 1 maladie de Basedow
- 1 diabète pancréatique
- 1 diabète insipide
- 2 néphroses lipidiques
- 1 néphrite aiguë
- 2 nainismes rénaux
- 1 méningite tuberculeuse

- 1 encéphalite morbilleuse
- 1 encéphalopathie congénitale
- 1 syndrome de Guillain-Barré
- 1 coma insulinique (adulte)
- 1 myosite ossifiante
- 3 oreillons en phase aigüe
- 1 rougeole en phase aigüe

Nous étudierons successivement les résultats des études portant sur :

- A.- Les variations du débit sudoral au cours du test .
- B.- Les variations du taux sudoral du chlore et du sodium suivant les groupes envisagés .

#### A.- Variation du débit sudoral

L'intérêt de cette étude consiste à vérifier si l'hyperconcentration sudorale en chlorures des enfants atteints de mucoviscose est liée ou non à une augmentation anormale du débit (qui serait propre à des malades).

Nous avons vu en effet que, dans les conditions physiologiques, la concentration en électrolytes s'accroît avec l'augmentation du débit ; mais dans un 2ème temps " d'acclimatement " à la chaleur le taux du NaCl s'abaisse alors que le débit augmente .

Nous admettons dans cette étude que la quantité de sueur recueillie à la fin d'un test de durée donnée, représente le débit sudoral du sujet testé, il ne s'agit évidemment que d'un ordre de grandeur .

Les variations de débit au cours d'un même test ont été appréciées, dans un certain nombre de cas, par prélèvements successifs, d'heure en heure de la sueur éliminée .

Nous avons ainsi constaté que :

- 1.- L'insuffisance de sudation entraînant l'échec du test est assez fréquente : même en forçant l'enfant à boire, ou en prolongeant au maximum la durée de l'épreuve, la quantité de sueur recueillie reste inférieure à 1,5 ml .

Certains enfants semblent ne transpirer d'aucune partie du corps, d'autres transpirent abondamment et uniquement de la tête; 17 des 107 tests pratiqués suivant la méthode du drap siliboné se sont soldés par des échecs par insuffisance de sudation .

Certains des enfants qui ne transpirent pas, se congestionnent fortement, d'autres au contraire conservent une peau de couleur sensiblement normale, ce qui prouve que la vaso-dilatation cutanée n'entraîne pas nécessairement la sudation exocrine .

Enfin, l'âge intervient de façon certaine dans ce phénomène : comme nous l'avons déjà signalé, les insuffisances de sudation sont très fréquentes chez les enfants de moins de 3 mois. Les travaux de G.BARBERO et Alvin M.MAUER aboutissent aux mêmes conclusions et la plupart des auteurs reconnaissent que le test de la sueur est impraticable chez le nouveau-né .

- 2.- Le débit sudoral n'apparaît pas comme une constante individuelle et le débit d'un même enfant testé à plusieurs reprises peut varier de façon considérable .

C'est ainsi que deux de nos sujets - dont un enfant de 2 mois atteint d'une maladie fibro-kystique du pancréas vérifié anatomiquement par la suite - n'ont présenté aucune sudation au cours des deux tests qu'ils ont respectivement subis .

Par contre, il n'est pas rare qu'un second test donne une réponse satisfaisante alors qu'un premier test pratiqué quelques jours auparavant s'était soldé par un échec.

C'est ainsi qu'un de nos sujets, garçon normal de 14 mois n'a présenté aucune sudation en 4 heures lors d'un premier test, alors qu'un second test pratiqué deux jours plus tard permit de recueillir 7 ml de sueur, soit une sudation abondante, en 2 heures. Les deux tests se sont pourtant déroulés dans des conditions identiques, l'enfant à jeun, l'épreuve ayant lieu à la même heure, les variations de température centrale, la chute pondérale, les quantités de liquide absorbé étant les mêmes. Rien ne semble expliquer ces différences de comportement.

3.- Il est au contraire des cas où les variations du débit sudoral peuvent être imputées à un changement dans l'état de santé de l'enfant.

C'est ainsi qu'un enfant de 10 ans présentant une pneumopathie chronique transpire abondamment lors d'un premier test : on recueille 40 ml de sueur en 3 heures.

Un deuxième test pratiqué alors que l'enfant se trouve en pleine évolution de parotidite ourlienne et apyrétique depuis 48 heures ne fournit que 2 ml de sueur, également en 3 heures.

Un deuxième cas nous est fourni par un enfant de 2 ans 1/2 très hypotrophique pesant 7.500 grs lors du 1er test qui donne 5 ml de sueur en 3 heures.

3 mois plus tard, on recueille à peine 1 ml, alors que l'état général de l'enfant s'est considérablement amélioré (il pèse 10 kg) et 3 autres tests répétés à quelques jours d'intervalle se soldent par des échecs.

Néanmoins, la variation du débit sudoral chez un même enfant ne peut pas toujours s'expliquer par une modification évidente de l'état général.

4.- Enfin l'étude des échantillons de sueur prélevés au cours d'un même test montre qu'il existe d'importantes variations du débit sudoral au cours d'une même épreuve : parfois nulle au début du test, la sudation peut s'amorcer pendant la 2ème ou la 3ème heure seulement; d'autres enfants, au contraire, transpirent abondamment dès la 1ère heure.

Dans les conditions du test, certains facteurs tels que l'émotion de l'enfant, son agitation éventuelle, etc. sont peut-être

susceptibles d'entrer en jeu dans la variation du débit sudoral. Quoiqu'il en soit, il apparaît bien qu'en raison de facteurs indéterminés, le débit sudoral n'est pas une constante individuelle .

Conséquence pratique : ce test peut être renouvelé avec quelques chances de succès si le manque ou l'insuffisance de sudation l'a rendu inutilisable lors d'un premier essai .

5.- Sur les 8 enfants atteints de mucoviscose qui font l'objet de notre étude :

- 1'un agé de 2 mois a présenté une sudation nulle
- un autre , une sudation très faible, 1,5 ml
- 5 enfants ont présenté une sudation moyenne, d'environ 10 ml en deux heures .
- et un enfant a présenté un débit très abondant de 40 ml en 3 heures au cours de 2 épreuves successives pratiquées à 3 semaines d'intervalle .

Ainsi le " débit moyen " de ces cas serait de 5 ml/h environ, chiffre sensiblement identique à celui que l'on observe pour l'ensemble des témoins .

L'étude de ces 8 cas met en évidence la très grande variation du débit sudoral chez les enfants atteints de mucoviscose. Il est hors de doute que l'hyperconcentration en chlorures observée chez ces malades reste sans rapport avec l'intensité du débit sudoral, et l'hypothèse d'une anomalie du débit chez les enfants atteints de mucoviscose se trouve rejetée .

Les études de DI SANT-AGNESE et de GOCHBERG sur ce sujet aboutissent d'ailleurs aux mêmes conclusions .

### B.- Etude de la concentration en Cl et Na

Nous étudierons successivement les résultats fournis par l'étude de la concentration en électrolytes de la sueur des enfants atteints de mucoviscose, puis de celle des sujets témoins .

Ces résultats peuvent se résumer dans le tableau suivant :

| Concentration sudorale moyenne mEq/l | Cl  | Na  |
|--------------------------------------|-----|-----|
| Mucoviscoses                         | 136 | 132 |
| Témoins                              | 31  | 31  |

Ces taux se rapprochent de ceux publiés par Di SANT-AGNESE et ses collaborateurs en 1953 et portant sur 2 groupes de 50 sujets chacun :

| Concentration sudorale en mEq/l | Cl  | Na  |
|---------------------------------|-----|-----|
| Mucoviscoses                    | 106 | 133 |
| Témoins                         | 32  | 59  |

# I.- CONCENTRATION SUDORALE en ELECTROLYTES chez les ENFANTS ATTEINTS de MUCOVISCOSES

Nous avons déjà signalé que sur les 8 cas de mucoviscoses testés par la méthode du drop siliconé, un enfant de 2 mois avait présenté une sudation nulle : sur les 7 cas restants , 14 dosages de Cl et 10 de Na ont pu être pratiqués .

Rappelons que Di SANT-AGNESE donne comme chiffres moyens du taux des chlorures dans la sueur de l'enfant normal :

=====

32 mEq/l pour le Cl  
et 59 mEq/l pour le Na ;

et que la concentration plasmatique de ces ions est respectivement de :

103 mEq/l pour le Cl  
et 142 mEq/l pour le Na .

Avant d'exposer les conclusions auxquelles nous amènent les examens sudoraux de nos 7 mucoviscoses, il semble intéressant de comparer les observations cliniques de ces malades, et de connaître les conditions dans lesquelles fut pratiqué le test de la sueur chez ces différents enfants .

## O B S E R V A T I O N N ° 1

Daniel P...., né le 11 juillet 1953 est hospitalisé à plusieurs reprises à l'hôpital TROUSSEAU, dans le Service du Professeur CATHALA :

- La première hospitalisation date de mars 1954, l'enfant âgé

de 8 mois présentant un syndrome pulmonaire, des vomissements, et une hypotrophie marquée .

- Une épreuve d'iodurie provoquée , pratiquée en avril 1954, montre l'absence d'iode dans tous les échantillons d'urine recueillis pendant 48 heures.
- L'examen radiologique ( mai 1954) montre :
  - . une hyperclarté du thorax avec horizontalité des côtes et une accentuation des ombres broncho vasculaires de chaque côté .
- L'examen des selles (juillet 1954) donne les résultats suivants :
  - . présence d'acides gras      +++
  - . présence de graisses neutres +

Après avoir reçu un traitement par antibiotiques, extraits pancréatiques 3 c.à café /jour, l'enfant quitte l'hôpital en décembre 1954 ,nettement amélioré .

- L'enfant est hospitalisé une seconde fois pour épisode pulmonaire en octobre 1955 .
- Le cliché pulmonaire montre :
  - . une opacité péri-hilaire bilatérale , plus marquée à droite
- L'épreuve d'iodurie provoquée est à nouveau négative .

Un premier test de la sueur est pratiqué le 28 Avril 1956

- L'épreuve dure 2 heures et semble bien supportée par l'enfant, alors âgé de 33 mois .
- L'élévation thermique en fin d'épreuve est de 1°5 et la prise de poids de 250 gr. (l'enfant ayant absorbé environ 500 gr. de liquide au cours du test .)
- On recueille 35 cc de sueur souillée d'urine ; les dosages effectués sur 18 cc de ce liquide donnent les résultats suivants :

Cl : 106 mEq/l  
Na : 107 mEq/l .

Un Deuxième test de la sueur est pratiqué le 12 Mai,  
après quelques jours de régime déchloruré

- L'épreuve est également bien supportée, et dure 2 h.1/2
- L'enfant boit 300 cc de liquide; son poids reste inchangé en fin d'épreuve, et sa température centrale s'élève de 6/10ème de degré .
- On recueille 40 cc de sueur non souillée , sur lesquels sont pratiqués les dosages de :

Cl : 137 mEq/l

Na : 118 mEq/l.

L'enfant quitte l'hôpital en juillet 1956 .

Il est hospitalisé une 3ème fois en août 1956, pour syndrome pulmonaire sans troubles digestifs. Il séjourne à l'hôpital un mois pendant lequel son état général et pulmonaire s'améliorent .

On ne retrouve aucun cas familial de mucoviscose à l'interrogatoire des parents .

|                               |
|-------------------------------|
| O B S E R V A T I O N    N° 2 |
|-------------------------------|

Alain S... est un enfant de 20 mois, traité en ville, et dont l'état, très évocateur d'une mucoviscose a nécessité un séjour de quelques heures aux Enfants-Malades pour "test de la sueur" .

L'enfant né le 15 septembre 1954, présente à l'âge de 3 mois des vomissements, de la diarrhée, une dyspnée importante et rapidement, un état de déshydratation marqué .

Le cliché pulmonaire est normal .

Cet état s'améliore sous l'effet du traitement, mais au cours des mois suivants, les crises dyspnéiques se succèdent. L'appétit est normal, mais les selles sont très nombreuses et abondantes, et le prise de poids très faible .

- Un 1er examen des selles ( avril 55 ) montre :

- . une digestion insuffisante des graisses neutres et de l'amidon .

Au cours des trois mois suivants, l'enfant présente fréquemment des crises asthmatiformes cédant à l'administration de Théophylline. La diarrhée est presque constante .

- Un 2ème examen des selles ( juillet 55 ) révèle :

- . une digestion insuffisante des graisses
- . la présence de fibres musculaires imparfaitement attaquées ,
- . l'absence de trypsine ( Schwachman ).

L'enfant reçoit un traitement d'extraits pancréatiques et vitamines .

La diarrhée s'améliore considérablement au cours des semaines suivantes, mais les crises dyspnéiques asthmatiformes persistent, cédant à la Théophylline. L'hypotrophie reste toujours marquée .

- Un 3ème examen des selles ( octobre 55 ) montre :

- . Une digestion insuffisante des graisses et des protides
- . l'absence de trypsine .

Un test de la sueur est pratiqué le 20 Mai 1956

L'enfant, âgé de 20 mois est indocile et s'agite fréquemment au cours de l'épreuve qui dure 3 heures.

La température centrale s'élève de 0,8°C et l'enfant accuse une perte de poids de 350 gr.

On recueille 1,5 cc de sueur :

Cl : 285 mEq/l

Mais il semble que ce résultat ait été en partie faussé par l'évaporation .

Depuis lors l'état de l'enfant demeure à peu près identique. On note dans l'entourage, le décès en bas âge d'un enfant parmi les frères et soeurs de la mère .

|                                 |
|---------------------------------|
| O B S E R V A T I O N      N° 3 |
|---------------------------------|

Laurence J.... née le 13 mai 1952, est hospitalisée en mai 56 dans le Service du Professeur LAMY, pour examen complet .

Dès les premiers jours de la vie de l'enfant; on note l'émission de selles fréquentes (5 à 6 par jour) claires, abondantes, de consistance normale , rapidement accompagnées de vomissements .

L'hypotrophie est nette ; cet état persiste, mais jusqu'à l'âge de deux ans, il n'est pas signalé d'épisodes pulmonaires.

Depuis septembre 54 (l'enfant étant âgée de 28 mois) se succèdent des épisodes fébriles avec foyers pulmonaires.

Des examens de laboratoire, pratiqués en mars 55, mettent en évidence un syndrome d'insuffisance pancréatique, mais les essais de régimes spéciaux étant mal supportés, l'enfant est remise à un régime normal avec traitement quotidien de 0,50 g d'extrait pancréatique CHOAY .

Quelques semaines plus tard la prise de poids est nette, mais les selles restent toujours anormales en nombre ( 4 à 5 par 24 heures) et en quantité .

- Un examen des selles (octobre 55 ) révèle :

- . une mauvaise digestion des fibres musculaires
- . une élimination des graisses neutres en quantité supérieure à la normale
- . la présence d'acides gras et de savons en trop grande quantité
- . une bonne digestion des glucides .

- Un 2ème examen des selles ( avril 56 )

- . donne des résultats superposables à ceux de l'examen précédent ; seules les fibres musculaires semblent un peu mieux digérées .

Du 22 au 26 mai 56 , l'enfant subit les examens suivants :

- 1.- Une radiographie pulmonaire relativement peu perturbée
- 2.- Une épreuve de West qui se révèle très pathologique, la courbe d'hyperaminoacidémie restant absolument plate
- 3.- Le tubage duodénal pour dosage de la trypsine montre une digestion nulle de la gélatine dans chacun des échantillons
- 4.- L'épreuve d'ioduric provoquée met en évidence l'absence d'iode dans tous les échantillons d'urine pendant 24 heures.

Le diagnostic de mucoviscose, évoqué par les résultats de ces examens et le contexte clinique, est confirmé par un test de la sueur .

Test de la sueur ( Mai 1956 )

- L'épreuve dure 3 heures 40 ; elle est bien supportée et se déroule sans incident .
- La température de l'enfant en fin d'épreuve est de 38°1, et la chute de poids de 120 g.
- Un 1er échantillon de sueur de 8,8 cc est recueilli après 2 h.40

- Un second échantillon de 7,8 cc une heure plus tard.
- Des dosages sont effectués sur ces deux échantillons ,  
soit :

Cl : 117 mEq/l. dans le 1er échantillon

134 mEq/l. dans le 2ème échantillon

Na : 163 mEq/l. dans le 2ème échantillon

L'enfant quitte l'hôpital en mai 56 à la demande de ses parents.

|                               |
|-------------------------------|
| O B S E R V A T I O N    N° 4 |
|-------------------------------|

Françoise C... , née le 25 juillet 1953 , a été hospitalisée à plusieurs reprises dans le Service du Professeur DEBREE aux Enfants-Malades pour hypotrophie et épisodes pulmonaires à répétition.

A l'âge de 5 mois, on enregistre une chute nette de la courbe pondérale coïncidant avec l'apparition de troubles pulmonaires, qui persistent plusieurs mois.

- Un cliché pulmonaire (juin 54) montre :

- . une accentuation de la trame pulmonaire
- . une opacité du cul de sac droit .

Le diagnostic de primo infection tuberculeuse est éliminé devant la négativité du patch et l'absence de B.K. au tubage gastrique .

lère hospitalisation (juillet 54)

- Différents examens complémentaires sont pratiqués :

1.- Examen des selles

- . les graisses neutres sont insuffisamment dédoublées
- . la digestion trypsique est nulle .

## 2.- Tubage duodénal

- . activité lipasique : 3 1/2
- . activité trypsique : 3  
nettement insuffisantes
- . amylase > 1014 normale , mais la présence de salive enlève toute signification à ce résultat .

## 3.- Epreuve de West

- . l'aminocidémie est subnormale : 4,6 mg O/°, une heure après ingestion de gélatine.

## 4.- Iodurie provoquée

- . après ingestion de lipiodol, on ne retrouve que quelques traces d'iode dans les urines à la 24ème heure .
- . la contre épreuve aux savons iodés est normale.

Après traitement par antibiotiques, extrait pancréatique 0,50 g. par jour , l'état général de l'enfant s'améliore, et la malade quitte l'hôpital en décembre 54 .

Au cours de 3 nouvelles hospitalisations , l'enfant présente à nouveau :

- une chute de poids ,
  - des épisodes pulmonaires aigus , améliorés par les antibiotiques
  - des selles abondantes et nombreuses .
- Les radiographies pulmonaires :
- . montrent une accentuation de la trame, et la présence d'opacités para-médiastinales .
- L'insuffisance de l'activité lipasique
- . est toujours nette au tubage duodénal .
- L'épreuve d'iodurie provoquée est négative à plusieurs reprises .
- L'hypotrophie est très marquée .

### Test de la sueur ( Juin 1956 )

- L'enfant âgée de 3 ans supporte bien l'épreuve d'une durée de 3 heures .
- La perte de poids est de 250 g. en fin d'épreuve, et l'élévation thermique de 1° .
- On recueille 3 échantillons de sueur :
  - . un 1er échantillon de 2,6 cc à la fin de la 1ère heure
  - . un 2ème " de 6,3 cc à la fin de la 2ème "
  - . un 3ème " de 4,5 cc à la fin de la 3ème "

Les dosages ont donné les résultats suivants :

| Echantillon | Cl mEq/l. | Na mEq/l. |
|-------------|-----------|-----------|
| 1er         | 129       | 132       |
| 2ème        | 186       | 195       |
| 3ème        | 168       | 189       |

- L'état de l'enfant est stationnaire pendant les mois suivants.

### NOVEMBRE 1956

- L'état de l'enfant s'aggrave, elle meurt au cours d'un épisode pulmonaire aigu .

OBSERVATION N° 5

Jocelyne R..., est une enfant de 10 mois, hospitalisée dans le Service du Dr. JOSEPH, pour syndrome pulmonaire.

L'enfant s'est développée normalement jusqu'à l'âge de 6 mois, puis a présenté des épisodes pulmonaires successifs avec fièvre à 38-40° et toux intense.

- En Septembre 56, l'enfant est hospitalisée :

- . l'hypotrophie frappe d'emblée
- . elle présente, en outre une dyspnée et une toux tenaces, une fièvre persistante depuis plusieurs semaines.
- . des râles humides envahissant les deux champs pulmonaires.
- . les selles ( 2 à 3 /24 h.) sont volumineuses et grasses.

- Le cliché pulmonaire montre :

- . à droite des opacités diffuses dans la région inter-cléidohilaire, et une accentuation nette des ombres vasculaires dans la région paracardique.
- . à gauche, une opacité assez franche, bien limitée en dehors, dans la région sus hilaire, se prolongeant vers la clavicule.
- . le profil met en évidence une déformation marquée du sternum, très bombé en avant avec une plicature profonde de la région xyphoïdienne.

- Deux examens de selles pratiqués à 3 jours d'intervalle donnent les résultats suivants :

- . acides gras : 0
- . graisses : présence ++

trypsine : digestion totale jusqu'au 1/4 .  
nulle aux dilutions supérieures .

- Deux épreuves d'iodeur provoquée par iodure à 2 jours d'intervalle  
montrant :

- . l'absence complète d'iode dans tous les échantillons d'urines prélevés toutes les 3 heures pendant 24 heures .

Un test de la sueur est fait par l'enfant le 29 Octobre 1996

- l'épreuve est bien supportée et dure 1 h.1/2
- Le poids du poids n'excède pas 100 gr. et la température centrale s'élève de 1°5 .
- On recueille en fin d'épreuve 6 cc de sueur ; seul le chlore a pu être dosé :

Cl : 140 mg/l

A la fin de l'épreuve, l'état de l'enfant s'aggrave, la cyanose, la dyspnée, les toux sont intenses, les deux champs pulmonaires sont envahis par des râles fins, sibilants, disséminés, et l'enfant meurt en dépit du traitement .

### L'AUTOPSIE

confirme le diagnostic de mucopolysaccharidose chez cet enfant de 10 mois :

- 1.- Le cœur est le siège d'une sclérose interstitielle avec atrophie glaucoblanche, d'une distention kystique avec rétention de substance mucosée. Ces altérations sont retrouvées au même degré sur la tête, sur le corps, et la queue du pancréas .
- 2.- Les poumons présentent au 1<sup>er</sup> lobe post un épaississement antérieur, et d'autre part des lésions d'atélectasie suppurée et d'atélectasie dans les terri-

toires postérieurs. La bronchite muco-purulente est retrouvée sur tous les fragments .

3.- Le Foie est envahi par une stéatose micro-vasculaire diffuse à prédominance périlobulaire .

4.- Les autres organes examinés ne présentent aucune particularité .

|                               |
|-------------------------------|
| O B S E R V A T I O N    N° 6 |
|-------------------------------|

Jean-Marc L.L.. est un troisième enfant ,né le 19 janvier 1956 et dont le développement a été normal jusqu'à l'âge de 9 mois .

A cette époque survient une diarrhée d'aspect graisseux, fétide.  
A cet épisode diarrhéique succède un épisode pulmonaire avec toux, vomissements, élévation thermique à 38° .

On note qu'une sœur de l'enfant est décédée à l'âge de un an pesant 5 kgs, après avoir présenté des troubles digestifs depuis l'âge de trois mois, et des épisodes pulmonaires aigus depuis l'âge de 5 mois.

Un deuxième enfant , âgé de 6 ans et les parents du malade sont apparemment bien portants .

L'enfant, âgé de 11 mois, est hospitalisé en novembre 56 aux Enfants-Malades , dans le Service du Professeur Julien MARIE, pour syndrome pulmonaire et hypotrophie.

- Le cliché pulmonaire montre :

. une opacité du lobe postérieur gauche .

- Trois épreuves d'iodurie provoquée , pratiquées les 9, 17 et 27 novembre sont absolument négatives : il n'est retrouvé aucune trace d'iode dans les échantillons d'urine.

- L'examen des selles met en évidence :

- . des globules graisseux
- . des fibres musculaires intactes
- . la digestion trypsique ( Schwachmann ) est nulle

Les résultats sont les mêmes 3 et 6 jours plus tard .

Le 20 NOVEMBRE 1956 ,

l'enfant subit un premier test de la sueur

- L'épreuve est bien supportée et dure 3 h 1/2
- La température centrale s'élève de 6/10ème de degré, et la chute de poids atteint à peine 15 gr.
- Un dosage de chlore est effectué sur les 3 CC de sueur recueillis en fin d'épreuve :

Cl : 120 mEq/l.

Le 3 DECEMBRE 1956 ,

l'enfant est soumis à un deuxième test de la sueur

- L'épreuve également bien supportée dure 3 heures
- Perte de poids : 70 grammes
- Elévation thermique : 1°
- L'enfant boit 120 cc de liquide pendant le test .

Un 1er échantillon de sueur de 2,2 cc est recueilli à la 2ème H.

Un 2ème échantillon de sueur " 1,5 cc est recueilli à la 3ème H.

- Les dosages de Cl et Na effectués sur ces deux échantillons donnent les résultats suivants :

| Echantillon | Cl mEq/l. | Na mEq/l. |
|-------------|-----------|-----------|
| 1er         | 117       | 107       |
| 2ème        | 128       | 119       |

L'enfant est traité par extrait pancréatique 4 g/j. et quitte le service en décembre, nettement amélioré .

De Janvier à Juin 1957, l'enfant présente deux épisodes d'obstruction bronchique très inquiétants avec asphyxie, cyanose, fièvre, important encombrement bronchique .

Un troisième épisode d'obstruction bronchique nécessite l'hospitalisation de l'enfant en juin 57 et il meurt six jours plus tard .

|                                  |
|----------------------------------|
| O B S E R V A T I O N    N°    7 |
|----------------------------------|

Jean Marc N... né le 4 juillet 1954 ,a été hospitalisé à 2 reprises dans le service du professeur Julien MARIE aux Enfants-Malades.

- Lors de sa première hospitalisation (janvier 57), l'enfant âgé de 2 ans 1/2 présente des troubles digestifs et respiratoires chroniques .
- Ces troubles ont débuté à l'âge de 5 mois par des vomissements tenaces malgré les changements de régime, suivis d'une anomalie des selles qui sont fréquentes, abondantes, décolorées.

Dès cette époque, de nombreux épisodes aigus fébriles, étiquetés " rhino-pharyngites " et accompagnés de toux sont apparus sans jamais disparaître pratiquement .

D'autre part, l'enfant a toujours présenté un retard du développement pondéral .

Parmi les antécédents familiaux ,on note que:

- Une soeur de l'enfant est décédée à l'âge de 3 ans d'une "broncho-pneumonie de la rougeole " après avoir présenté des troubles digestifs et un retard du développement pondéral analogues à ceux du malade ;
- Un frère est décédé à l'âge de 6 mois avec le diagnostic présumé " d'encéphalite coquelucheuse " ,mais la notion de contagio et de quintes typiques n'a pu être retrouvée .

#### EXAMENS COMPLEMENTAIRES

##### 1.- L'examen des selles montre :

- . la présence de quelques globules graisseux
- . des fibres musculaires striées
- . une digestion trypsique nulle à toutes les dilutions .

##### 2.- Tubage duodénal

- |                   |   |          |        |
|-------------------|---|----------|--------|
| . avant secrétine | : | lipase   | 12 U   |
|                   |   | trypsine | 9 U    |
|                   |   | amylase  | 1024 U |
| . après secrétine | : | lipase   | 18 U   |
|                   |   | trypsine | 9,5 U  |
|                   |   | amylase  | 1024 U |

##### 3.- L'épreuve d'iodurie provoquée est entièrement négative .

##### 4.- Le cliché pulmonaire

- . montre l'existence d'une opacité non homogène dans la partie moyenne du champ pulmonaire droit, et le cliché de profil permet de préciser qu'il s'agit d'une opacité segmentaire du lobe supérieur droit .

Un test de la sueur est pratiqué le 12 Janvier 1957

- L'épreuve dure 2 heures et l'enfant la supporte bien.
- Il absorbe 240 cc de liquide; présente en fin d'épreuve une augmentation de poids de 40 grammes, et une élévation thermique de 1°.

A la 1ère heure on recueille 1,5 cc de sueur

A la 2ème on recueille 6 cc de sueur

- Les dosages en électrolytes sont respectivement de :

| Echantillon | Cl mEq/l. | Na mEq/l. |
|-------------|-----------|-----------|
| 1er         | 116       | 93        |
| 2ème        | 132       | 104       |

- L'enfant reçoit un traitement d'extraits pancréatiques et quitte le service en janvier 57.

2ème Hospitalisation (avril 57)

- L'enfant, âgé de 2ans 1/2 présente à nouveau un syndrome pulmonaire aigu.
- Après une amélioration transitoire et malgré le traitement opposé, l'état de l'enfant s'aggrave et il meurt en juin 57.

## INTERPRETATION DES RESULTATS

L'étude de ces 7 cas de mucoviscose nous permet de faire les constatations suivantes :

- 1.- Tous ces malades présentent une concentration sudorale en Na et Cl supérieure ou égale à 100 mEq/l.

### Les chiffres moyens de ces concentrations

Portant, rappelons-le sur 14 dosages de Cl et 10 de Na, sont respectivement de :

136 mEq/l pour le Cl

et 132 mEq/l pour le Na.

Bien que portant sur un nombre moins grand de cas, ces chiffres sont voisins de ceux publiés par Di SANT-AGNESE et ses collaborateurs donnant les concentrations moyennes en électrolytes de 50 cas de mucoviscose soit :

106 mEq/l pour le Cl

133 mEq/l pour le Na

- 2.- Chez les malades testés à plusieurs reprises les concentrations en Cl et Na demeurent stables d'un test à l'autre comme le montrent les 2 observations suivantes :

| Observation n° 6 |             |     |     |
|------------------|-------------|-----|-----|
|                  | Débit       | Cl  | Na  |
| Test du 20-11-56 | 3 ml/3 h    | 120 | --- |
| Test du 3-12-56  | 22 ml/2 h30 | 117 | 107 |

Observation n°1

|                 | Débit        | Cl  | Na  |
|-----------------|--------------|-----|-----|
| Test du 28-4-56 | 35 ml/c h    | 106 | 107 |
| Test du 12-5-56 | 40 cc/2 hl/2 | 137 | 118 |

Ce dernier pratiqué après plusieurs jours de régime déchloruré.

Dans le premier cas on note une différence considérable de débit, dans l'autre un changement de la teneur en sel du régime; malgré ces facteurs la concentrations en chlorures demeure stable .

3.- Enfin dans quelques cas des prélèvements ont été opérés au cours d'un test :

Observation n° 3 - Test du 24-5-56

|                        | Débit  | Cl  | Na  |
|------------------------|--------|-----|-----|
| Prélèvement 2ème heure | 9 ml/h | 117 | --- |
| Prélèvement 3ème heure |        | 134 | 163 |

Observation n° 4 - Test du 30-6-56

|                        | Débit | Cl  | Na  |
|------------------------|-------|-----|-----|
| Prélèvement 1ère heure | 2,6   | 129 | 132 |
| Prélèvement 2ème heure | 6,3   | 186 | 195 |
| Prélèvement 3ème heure | 4,5   | 168 | 189 |

Observation n° 6 - Test du 3-12-56

|                        | Débit | Cl  | Na  |
|------------------------|-------|-----|-----|
| Prélèvement 2ème heure | 22    | 117 | 107 |
| Prélèvement 3ème heure | 1,5   | 128 | 119 |

Observation n°7 - Test du 12-1-57

|                        | Débit | Cl  | Na  |
|------------------------|-------|-----|-----|
| Prélèvement 1ère heure | 1,5   | 116 | 93  |
| Prélèvement 2ème heure | 6     | 132 | 104 |

Ces résultats permettent de constater que :

- a.- La concentration en Cl et Na de la sueur est absolument indépendante du débit : l'observation n°6 où le débit est 15 fois plus élevé à la 2ème heure qu'à la 3ème, et l'observation n°7 où le débit est 4 fois plus élevé à la 2ème heure qu'à la 1ère, nous montrent que le taux des électrolytes reste malgré tout sensiblement identique .
- b.- De plus, les taux du Cl et du Na restent très élevés pendant toute la durée de l'épreuve et leurs valeurs restent généralement très voisines ; les différences restent très minimes si la concentration semble vouloir s'élever et fuir et à mesure de la durée de l'épreuve .

Il est ainsi démontré que chez les enfants atteints de mucoviscose, la concentration sudorale en électrolytes est égale ou supérieure à 100 mEq/l, et reste indépendante :

- de la durée du test
- de l'intensité du débit

demeure stable d'un test à l'autre et pendant toute la durée d'un même test .

## II.- CONCENTRATION SUDORALE en ELECTROLYTES chez les SUJETS TEMOINS

L'étude de la concentration du Cl et du Na sudoraux chez les 97 témoins non atteints de mucoviscose, et testés par la méthode du drap siliconé, donne les résultats suivants :

Concentration moyenne en m Eq/l

| Sujets témoins | Cl | Na |
|----------------|----|----|
| 97             | 31 | 31 |

Di SANT AGNESE et ses collaborateurs publient les résultats suivants sur 50 sujets témoins :

Concentration moyenne en m Eq/l

| Sujets témoins | Cl | Na |
|----------------|----|----|
| 50             | 32 | 59 |

D'autre part , l'examen détaillé des résultats chez nos 97 témoins montre que :

- 1.- 50 % des témoins ont une sueur contenant au maximum 20 m Eq/l de Cl ou de Na.
- 2.- 94 % d'entre eux présentent des concentrations sudorales de Cl ou de Na ne dépassant pas 60 m Eq/l
- 3.- Les travaux de Di SANT AGNESE ont montré qu'il n'existait pas de " trou " entre les témoins et les mucoviscoses, et cet auteur définit une " zone transi-  
tionnelle" de concentrations située entre 60 et 120 m Eq/l dans laquelle se rencontreraient aussi

des témoins que des malades atteints de maladie fibrokystique du pancréas .

4.- Les taux extrêmes trouvés chez nos témoins oscillent entre :

5 et 92 mEq/l pour le Cl

2 et 92 mEq/l pour le Na

Nous étudierons d'abord les cas où les sujets témoins ont présenté une concentration électrolytique particulièrement élevée . Parmi ceux-ci, il faut citer :

1.- Un enfant de race noire normal en tous points , dont la sueur contenait 70 m Eq/l de chlore .

2.- Deux enfants atteints d'insuffisance thyroïdienne sévère :

- le 1er est un garçon de 11 ans présentant un énorme goître :

Cl : 66 m Eq/l

- dans le second cas, il s'agit d'une petite fille pratiquement traitée depuis sa naissance pour myxoedème congénital ( athyroïdie). Agée de 7 ans, elle pèse 11 kg 700 pour une taille de 82 cm .

- . Un premier test pratiqué avant tout traitement donne Na : 58 mEq/l , le débit étant de 1,5 ml/h.
- . Un 2ème test après deux semaines d'extrait thyroïdien donne : Cl = 85    Na = 61  
débit 2 ml/h.
- . Un 3ème test est pratiqué deux mois plus tard sous traitement : l'enfant ne transpire pas .
- . Enfin, deux mois plus tard et toujours sous traitement , la malade subit un 4ème test :  
Cl = 37    Na = 31    Débit 1 ml/h

Ces différentes épreuves montrent, une fois encore, l'extrême variabilité du débit sudoral .

3.- Un enfant atteint de diabète insipide, sensible à la post-hypophyse a présenté des concentrations de

78 m Eq/l pour le Cl

80 m Eq/l pour le Na

4.- Chez un enfant présentant une hypotrophie essentielle, le concentration en chlore était de 40 et atteignait 70 mEq/l pour le Na.

5.- Trois enfants atteints d'hypotrophie avec signes d'insuffisance pancréatique externe ont également présenté des concentrations élevées en chlorures.

A.- Le 1er âgé de 1 an était traité pour troubles digestifs chroniques, sans manifestations pulmonaires. Plusieurs tests d'insuffisance pancréatique s'étaient révélés positifs mais de façon intermittente. Le test de la sueur avait donné Cl = 47 et Na = 62 : le diagnostic de mucoviscose n'a pu être affirmé devant ces chiffres limites, et une deuxième épreuve n'a pu être pratiquée, l'enfant ayant été perdu de vue.

B.- Le second, âgé de 7 ans, est un enfant hypotrophique testé à deux reprises, avec des résultats contradictoires et dont l'histoire clinique mérite un examen plus détaillé.

|                               |
|-------------------------------|
| O B S E R V A T I O N    N° 8 |
|-------------------------------|

Patrick D..., né en décembre 1948, est hospitalisé à l'âge de 4 ans 1/2 (mars 53) dans le service du Professeur DEBRE, aux Enfants-Malades.

Il s'agit d'un enfant hypotrophique, présentant des troubles digestifs qui ont débuté à l'âge de 2 mois par des vomissements accompagnés de diarrhée.

Les examens complémentaires (mars 53) mettent en évidence une insuffisance pancréatique externe :

- Selles : . digestion insuffisante des graisses et des fibres musculaires
- Tubage duodénal :
  - . activité lipasique nettement diminuée, de l'ordre de 10 à 11 U, après secrétine .
- Iodurie provoquée :
  - . épreuves entièrement négatives .

En dehors des troubles digestifs , de l'hypotrophie et d'un retard osseux considérable , le reste de l'examen est normal.

On ne retrouve aucun antécédent pathologique familial.

L'enfant est traité par extraits pancréatiques et foldine .

Pendant les mois suivants, les troubles digestifs s'améliorent légèrement, mais l'hypotrophie reste toujours très marquée, et l'insuffisance pancréatique est à nouveau confirmée à plusieurs reprises par des examens complémentaires, l'activité lipasique étant la plus touchée .

- L'enfant quitte l'hôpital en novembre 53, il est perdu de vue jusqu'à l'âge de 7 ans 1/2. Il est alors hospitalisé une seconde fois (avril 56) :
- Le retard du développement staturo-pondéral est toujours marqué ainsi que les troubles digestifs, mais la pâleur de l'enfant est très frappante, et l'existence d'une microadénopathie axillaire et inguinale, d'ecchymoses sur les membres inférieurs, et d'un souffle systolique intense est alors constatée .

#### EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

##### 1.- Numération-Formule

G.R. : 1 170 000

G.B. 1 800 .

avec neutropénie

Poly neutro : 26 %

Lymphocytes : 54 %

Monocytes : 18 %

Plaquettes 107 000 Hb : 25 % V G : 1,06  
Rétraction du caillot : 0

2.- Moëlle

. La moëlle est riche, contenant un nombre important d'éléments jeunes de la série granuleuse

Monoblastes : 15 %

Pas d'érythroblastes .

- Selles

. digestion insuffisante pour les fibres musculaires et les graisses .

Premier test de la sueur le 20 Juin 1956

- Le test bien supporté par l'enfant dure 3 heures .
- En fin d'épreuve, l'élévation thermique est de 0,8° et la perte de poids de 200 grammes .

| Prélèvement | Heure | Débit  | Cl mEq/l | Na mEq/l |
|-------------|-------|--------|----------|----------|
| 1er         | 2ème  | 3,5 cc | 45       | 35       |
| 2ème        | 3ème  | 8,5 cc | 51       | 92       |

En Septembre 56, l'enfant est hospitalisé dans le Service du Professeur Julien MARIE .

- Son état est à peu près stationnaire : l'anémie semble marquer un plateau aux environs de 2 500 000 C.R., la leucopénie oscille aux environs de 2 200 C.B.; les cellules anormales sont toujours présentes dans la moëlle, les troubles digestifs persistent inchangés.

## Deuxieme test de la sueur ( 5 Janvier 1957 )

- Durée du test : 2 heures (bien supporté)
- Perte de poids : 50 grs
- Elévation thermique : 0,1°

| Echantillon | Heure | Débit  | Cl mEq/l | Na mEq/l |
|-------------|-------|--------|----------|----------|
| 1er         | 1ère  | 1,5 cc | 12       | 15       |
| 2ème        | 2ème  | 5 cc   | 13       | 15       |

L'état de l'enfant reste stationnaire pendant les mois suivants, et il quitte l'hôpital en juillet 1957, avec le diagnostic de leucose à monocytes et insuffisance pancréatique, et un traitement de Cortancyl .

La discordance des résultats entre les deux épreuves:

|              | Cl | Na        |
|--------------|----|-----------|
| 1ère épreuve | 51 | <u>92</u> |
| 2ème épreuve | 13 | 15        |

ne répond à aucune explication et l'interprétation d'un tel cas demeure très délicate .

C.- Non moins délicat reste le cas d'une enfant de 2 ans 1/2 également hypotrophique, testée à 5 reprises et dont l'histoire clinique est la suivante :

OBSERVATION N° 9

Carmen H ..., née le 5 mai 1954 est hospitalisée dans le service du Dr. JOSEPH en juillet 56 pour hypotrophie (l'enfant pèse 7.400 grs à 26 mois)

Le malade pesait 3.100 gr à la naissance, et son développement a été satisfaisant jusqu'à l'âge de 6 mois. A partir de cette époque, l'enfant ne prend du poids que très lentement, malgré un régime normal.

D'autre part les selles sont très volumineuses et abondantes ( 2 à 5 /jour ).

On ne retrouve aucun antécédent pathologique familial.

A l'âge de 2 ans (mai 56) l'enfant présente une otite bilatérale avec syndrome pulmonaire aigu d'allure broncho-pneumonique.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

Clichés thoraciques :

- Ils montrent des opacités hilifuges bilatérales ,  
et des signes de rachitisme.

Examen des selles ( juillet 56)

- Graisses : 0
- Acides gras : 0
- Trypsine : digestion totale j. dilution 1/20è  
nulle au-delà .

Epreuve d'iodurie provoquée :

- positive .

Premier test de la sueur le 16 Juillet 1956 :

- Le test se déroule normalement ; il est bien supporté,  
et on recueille 6 cc de sueur à la 3ème h.

- L'enfant perd 255 g. et l'augmentation de la température centrale est de 2° .

Les dosages effectués sur les 6 ml de sueur recueillis donnent :

Cl : 136 mEq/l

Na : 145 mEq/l

- Le diagnostic de maladie fibrokystique du Pancréas à forme pulmonaire est alors envisagé . L'enfant quitte le service .
- 3 mois plus tard (octobre 56) l'état de l'enfant s'est très nettement amélioré : la prise de poids est de 3 kgs ( 11 Kg 500 à 29 mois) .

#### EXAMENS COMPLEMENTAIRES :

- Cliché pulmonaire :

. légère accentuation de la trame vasculaire .

- Selles :

. Graisses : traces

. Trypsine : digestion totale à la dilution 1/5  
nulle aux dilutions supérieures .

- Tubage duodénal :

. dosage possible sur les tubes seulement 15' et 20'  
après injection de secrétine .

. 15' : digestion j. la dilution 1/40 (nulle au-dessus)

. 20' : digestion totale j. la dilution 1/80

#### Deuxieme test de la sueur le 4 octobre 1956 :

Après 4 heures de sudation on recueille seulement 1 cc de sueur sur lequel est effectué un dosage de Cl .

Cl : 16 m Eq/l .

Troisième, quatrième, cinquième tests de la sueur :

- Prétiqués à quelques jours d'intervalle, ils se soldent  
par des échecs, la sudation étant absolument nulle.

Ces faits sont d'autant plus déroutants que le tableau clinique est voisin de celui de la mucoviscose .

Peut-on alors considérer l'HYPOTROPHIE comme FACTEUR  
d'HYPERCONCENTRATION SUDORALE ?

SALAZAR de SOUZA ayant testé une vingtaine d'enfants hypotrophiques ou athrepsiques, constate une moyenne d'élimination sudorale de 60 m Eq/l pour le chlore, avec pour chiffres extrêmes, 15 et 95. Cette concentration élevée en chlorures n'atteint pas toutefois les chiffres observés dans la mucoviscose.

L'élévation du taux des chlorures chez les hypothyroïdiens serait, pour SALAZAR de SOUZA, le reflet d'une insuffisance surrénale fonctionnelle ; les taux du chlore sudoral obéissent en effet nettement aux injections de DOCA, alors que, nous l'avons vu, la DOCA n'agit que peu et transitoirement sur les concentrations sudorales en chlorures des enfants atteints de mucoviscose.

La moyenne des concentrations relevées chez les enfants hypotrophiques que nous avons étudiés plus haut donne effectivement des chiffres élevés :

47 mEq/l. pour le chlore

35 mEq/l. pour le sodium

(la moyenne de l'ensemble des témoins était, rappelons-le de 31 mEq/l pour le Cl et le Na).

Mais ces chiffres sont simplement signalés, sans qu'il soit possible d'en tirer des conclusions, le nombre de cas sur lequel ils portent étant trop faible .

ETUDE de la CONCENTRATION SUDORALE  
en CHLORURES  
chez les PARENTS et COLLATERAUX  
d' ENFANTS ATTEINTS de MUCOVISCOSE

---

Ce dernier point est d'un intérêt tout particulier, la mucoviscose étant une affection familiale et héréditaire.

Di SANT AGNESE, qui fut le premier à pratiquer des recherches dans ce sens, évalue à 20 % le nombre des sujets présentant une sueur anormalement salée dans l'entourage familial des enfants atteints de maladie fibro-kystique du pancréas; or il s'agit d'individus normaux, n'ayant présenté aucune des manifestations qui caractérisent cette maladie .

H. SCHWACHMAN étudiant la sueur de 143 parents et 39 collatéraux d'enfants atteints de mucoviscose, trouve dans chacun de ces groupes une proportion de 15 % de sujets présentant une sueur anormalement concentrée, et près de 50 % dont les taux sont supérieurs aux taux moyens des sujets normaux .

Alvin M. MAUER et ses collaborateurs relèvent un seul cas nettement pathologique ( 160 m Eq/l pour le Cl) sur une trentaine d'ascendants et collatéraux, et 3 cas dont les taux se situent dans la " zone transitionnelle " que nous avons déjà définie .

Il ressort de ces travaux qu'il n'est pas rare de trouver des taux sudoraux de ClNa trop élevés dans l'entourage familial des enfants atteints de mucoviscose, mais ces taux restent malgré tout moins élevés que chez ces enfants eux-mêmes . La moyenne des concentrations relevées chez les sujets porteurs de la tare sudorale semble se situer dans la zone limite , entre 50 et 100 mEq/l .

Il est donc ainsi démontré que l'anomalie sudorale peut exister à l'état isolé dans la lignée héréditaire des enfants atteints de mucoviscose .

Parmi les 97 sujets testés , qui font l'objet de notre étude, une vérification de cet ordre a pu être effectuée dans un

certain nombre de cas :

1.- Le frère d'un enfant (Observation n°6) était décédé, rappelons-le à l'âge d'un an, dans un tableau clinique analogue à celui présenté par le petit malade . Le père, la mère de cet enfant, et une soeur de 6 ans parfaitement bien portante , ont pu être testés . D'autre part, l'enquête familiale n'a pu mettre en évidence aucun cas connu évoquant une forme quelconque de mucoviscose .

a.- la sueur de la mère est normale : Cl = 34  
Na = 27 débit 2 ml/h

b.- celle du père est également normale .

c.- la soeur, âgée de 6 ans, présente, par contre, une sueur dont la concentration en électrolytes est en dehors des limites habituelles :

Cl = 76 mEq/l

Na = 61

2.- Dans une famille de 4 enfants - non issus du même père - dont l'un est décédé de mucoviscose, il a été possible de tester deux enfants apparemment bien portants (le 4ème présente tous les signes d'une maladie fibrokystique du pancréas) .

La sueur des 2 enfants bien portants est normalement concentrée en chlorures .

3.- Dans une dernière famille de 4 enfants, les deux aînés sont décédés de mucoviscose, vérifiée anatomiquement. L'enquête familiale est par ailleurs négative et les parents bien portants .

- Des deux autres enfants, une fille actuellement âgée d'un an est en excellente santé depuis sa naissance, mais l'autre, un garçon de 3 ans a présenté pendant plusieurs mois une ~~gastro~~gastrorrhée avec hypotrophie et ceci dès la 2ème semaine de sa vie.

- L'enfant s'est ensuite développé lentement soumis à un régime hyperprotidique, hypervitaminé et pauvre en graisses, mais n'a pas présenté d'accidents digestifs

majeurs, ni de manifestations broncho-pulmonaires.

- Deux tubages duodénaux pratiqués l'un à 6 mois, l'autre à 24 ont donné des chiffres à la limite inférieure de la normale pour la lipase ; une épreuve d'iodurie provoquée s'est révélée normale vers l'âge d'un an . Depuis l'âge de 2 ans 1/2 l'enfant s'est développé beaucoup plus rapidement et présente actuellement les apparences d'une excellente santé .
- Ces deux enfants ont été testés par la méthode du drap siliciné .
  - a.- le test a échoué chez la soeur âgée de 1 an et apparemment bien portante . Il n'a pu être recueilli de sueur malgré l'ingestion abondante de liquide et la prolongation de la stimulation thermique .
  - b.- par contre, chez l'enfant de 3 ans, actuellement bien portant, mais suspect de mucoviscose au début de sa vie, la transpiration a été assez abondante pour permettre 3 dosages successifs d'heure en heure. Ils ont donné des chiffres normaux :

Na : 17,            17 et 23 m Eq/l

Cl : 10,            13 et 26 m Eq/l .

Il a été malheureusement impossible de tester les parents de ces enfants .

---



## PATHOGÉNIE

Tenant compte des données de la physiologie et des résultats fournis par le test de la sueur chez des enfants pathologiques ou normaux, peut-on dégager quelques arguments valables quant à la pathogénie de l'anomalie sudorale de la mucoviscose ?

GOCHBERG et COOKE se sont récemment attachés à l'étude de ce problème en s'appuyant au maximum sur les données expérimentales :

- 1.- Ils montrent que l'hypothèse d'une insuffisance surrénale ne peut être retenue : non seulement les enfants atteints de mucoviscose ne présentent aucun signe biologique d'hypocorticisme, mais, comme nous l'avons déjà signalé, l'injection de DOCA et d'A C T H ne provoque chez eux qu'une chute insignifiante du taux sudoral des chlorures .
- 2.- D'autre part, aucun des autres facteurs actuellement connus ne peut expliquer cette hyperconcentration sudorale , car ni l'élévation de la température centrale ou cutanée, ni le débit sudoral, ni la perte d'eau par voie pulmonaire, ne distinguent ,au cours du test, les enfants atteints de mucoviscose des enfants normaux .

En outre, comme l'ont montré les travaux des auteurs américains, la concentration sudorale en urée est la même chez les enfants atteints de mucoviscose que chez les témoins. Le rapport entre le taux de l'urée sudorale et de l'urée sanguine est le même dans les deux groupes et conforme à la constante évaluée par SCHWARTZ ( 1,75).

- 3.- Selon GOCHBERG, il reste alors à envisager trois hypothèses - d'ailleurs difficiles à contrôler dans l'état actuel des techniques .

- 1.- La sueur glomérulaire ou " primitive ", de composition encore inconnue, étant supposée normale, la 1ère hypothèse envisage un défaut de réabsorption tubulaire du Na et du Cl .

Mais nous avons vu, d'après les travaux de SCHWARTZ consacrés à la physiologie sudorale dans les états d'hypercorticisme, que la sueur hyperconcentrée en chlorures des insuffisants surrénaux était le fait d'une forte et non pas d'une faible réabsorption des électrolytes par les tubes sudorifères.

Si l'on envisage un défaut de réabsorption tubulaire dans la mucoviscose, il faudrait alors admettre le phénomène inverse, ce qui semble très improbable; aussi COCHBERG et COOKE rejettent-ils cette première hypothèse .

2.- La seconde hypothèse suppose un excès de la réabsorption tubulaire de l'eau entraînant une hyperconcentration en électrolytes - la sueur "primitive " étant toujours supposée normale - . Mais deux arguments s'opposent à cette hypothèse .

- a.- d'une part l'expérience montre que le débit moyen sudoral des enfants atteints de mucoviscose est sensiblement égal à celui des enfants témoins, alors qu'une différence nette devrait être notée en cas de réabsorption excessive de l'eau par le tube sudoripare .
- b.- d'autre part SCHWARTZ a montré que le taux de l'urée sudorale pouvait être considéré comme le phénomène "indicateur " de la réabsorption tubulaire de l'eau : en effet, l'urée étant très diffusible, il est logique d'admettre que ce corps passe du milieu intérieur dans la sueur primitive par simple diffusion . L'urée se trouve concentrée dans la sueur des individus normaux et si l'eau est anormalement réabsorbée dans le tube sudorifère la concentration de l'urée doit augmenter dans la sueur .

Or, l'expérience montre que l'urée sudorale des enfants atteints de maladie Fibro-kystique du Pancréas est toujours normale . Cette constatation réfute l'hypothèse d'une réabsorption excessive de l'eau par le tube sudorifère dans la mucoviscose .

3.- L'hyperconcentration sudorale en électrolytes ne pouvant s'expliquer par un défaut de réabsorption tubulaire du NaCl, ni par un excès de réabsorption tubulaire de l'eau, GOCHBERG et COOKE envisagent alors une 3ème hypothèse .

- Ils imaginent un défaut du travail glomérulaire lui-même et supposent que la sueur primitive serait anormale, déjà hyperconcentrée en chlore et en sodium.
- Pour tenter de justifier cette hypothèse, GOCHBERG et les auteurs qui penchent pour cette explication s'appuient sur une étude "thermo-dynamique " du travail glandulaire .
- Les recherches effectuées dans ce sens montrent en effet que la glande sudoripare dépense une certaine énergie pour faire transiter l'eau du milieu intérieur vers le tube excréteur et pour maintenir dans la sueur ainsi formée un taux de Cl et de Na inférieur au taux plasmatique de ces ions .
- Les calculs montrent en outre que cette quantité d'énergie utilisée par la glande sudoripare pour son travail osmotique décroît au fur et à mesure que les concentrations sudorales en Cl et en Na augmentent, c'est-à-dire se rapprochent de celles du plasma : pour une concentration en Na de 100 à 120 m Eq/l la glande sudorale dépense un minimum d'énergie.
- Les glandes sudoripares des malades atteints de mucoviscose, se trouveraient ainsi dans l'impossibilité d'utiliser une quantité normale d'énergie sécrétoire; ces malades présenteraient une " insuffisance sudorale " vis-à-vis de l'élimination du chlore et du sodium . Cette insuffisance serait liée, d'après GOCHBERG, à un défaut de l'équipement enzymatique de la cellule glomérulaire.
- Cet auteur propose alors de définir la mucoviscose comme une anomalie enzymatique héréditaire et familiale des glandes exocrines à commande cholinergique . Il remarque en effet que les autres glandes susceptibles d'être touchées dans la mucoviscose sont des glandes à commande nerveuse cholinergique, au même titre que les glandes sudoripares.
- Cette hypothèse se heurte, bien entendu, à un certain nombre d'objections :

- 1.- GOCHBERG et ses collaborateurs considèrent eux-mêmes qu'elle n'est pas vérifiable dans l'état actuel de nos connaissances .
- 2.- La perturbation du système enzymatique de la cellule glomérulaire (lui-même hypothétique) devrait entraîner logiquement d'autres conséquences sur la composition de la sueur . Or, ni le pH, ni le taux de l'urée, ni celui des lactates n'est modifié dans la sueur des enfants atteints de mucoviscose .  
  
Il faudrait donc imaginer chez ces sujets une " insuffisance sudorale dissociée " et élective pour le Cl et le Na .
- 3.- Il est très fréquent de trouver dans la sueur des mucoviscoses une concentration en Na et Cl supérieure à la concentration plasmatique de ces ions . Il semble surprenant que la glande sudoripare supposée "insuffisante " puisse non seulement fournir un travail osmotique, mais encore inverser sa physiologie .
- 4.- Le lien enzymatique réunissant les glandes à stimulation cholinergique d'après l'hypothèse de GOCHBERG n'apparaît pas nettement .

Certains auteurs ont cherché, sans succès, une hyperconcentration en Na et Cl dans les sécrétions bronchiques et pancréatiques . Peut-être faut-il admettre qu'au niveau des glandes mucipares le phénomène est masqué par l'altération finale du mucus ?

- 5.- Enfin il n'a jamais été décrit de lésion anatomique quelconque des glandes sudoripares, ou des tissus voisins, qu'il s'agisse de fibrose, d'aspect kystique, de phénomènes d'obstruction, d'images d'épaississement ou de dégénérescence des glomérules ou des tubules .

L'anomalie sudorale de la maladie Fibro-kystique du Pancréas doit donc actuellement être considéré comme un trouble essentiellement fonctionnel dont le mécanisme reste très obscur .

## CONCLUSIONS

---

Après avoir envisagé la place occupée par l'anomalie sudorale dans la maladie Fibro-Kystique du pancréas, et passé en revue les données physiologiques de la sudation, nous avons étudié les résultats du test de la sueur par une méthode permettant l'analyse de la concentration en ions Cl et Na dans une sueur globale (méthode du " drap siliconé " ) :

- Cette méthode nous a semblé fidèle et tout-à-fait inoffensive, à condition de l'utiliser dans les limites raisonnables que nous avons précisées.
- Elle comporte un certain pourcentage d'échecs par insuffisance de sudation - de l'ordre de 15 % au-dessus de 3 mois, plus élevé au-dessous de cet âge - pourcentage équivalent à celui présenté par les autres méthodes .

Considérant les résultats obtenus chez 7 adultes et 87 enfants de 2 mois à 14 ans - dont 7 atteints de mucoviscose - ont fait l'objet d'une étude plus détaillée - nous avons pu conclure :

- 1.- que l'analyse d'une sueur globale - sueur moyenne de l'ensemble des membres et du tronc - donne des résultats superposables à ceux publiés par les auteurs étrangers et portant sur l'étude d'une sueur locale .
- 2.- Que l'hyperconcentration en NaCl rencontrée chez les sujets atteints de mucoviscose (plus de 100 mEq/l) n'est pas liée à une augmentation particulière du débit sudoral. Ce test présente donc, par son indépendance, un intérêt de premier plan.

3.- Nous avons pu vérifier en outre l'intérêt supplémentaire du test de la sueur pour le dépistage de la tare chez les individus apparemment sains appartenant à la lignée héréditaire d'enfants atteints de mucoviscose .

Les résultats obtenus par la méthode du " drap siliconé " se superposent donc parfaitement à ceux des travaux étrangers consacrés au test de la sueur, dans la maladie Fibro-Kystique du Pancréas.

---

VU & PERMIS d'IMPRIMER

Le Recteur de l'Académie de  
PARIS :

J. SARRAILH.

Le Doyen de la Faculté  
de Médecine :

L. B I N E T

Le Président de la  
Thèse :

Julien M A R I E

## BIBLIOGRAPHIE

- 1.- Di SANT'AGNESE, P.A. DARLING, R.C. PERMERA, C.A. and ETHEL SHEA.  
Abnormal electrolyte composition of sweat in Cystic  
Fibrosis of the pancreas .  
Pediatrics, 12 : 549., 1953.
- 2.- Di SANT'AGNESE, P.A.-  
Cystic Fibrosis of the pancreas .  
Amer . J.of Medicine, 21 : 406, 1956 .
- 3.- Di SANT'AGNESE, P.A.  
Fibrocystic disease of the pancreas, a generalised  
disease of exocrine glands .  
J.A.M.A. 160 : 846 , 1956 .
- 4.- KESSLER W.R. and ANDERSEN D.H. -  
Heat prostration in Fibrocystic disease of the  
pancreas and other conditions .  
Pediatrics , 8 : 648 , 1951 .
- 5.- SHWACHMAN H., and LEUBNER, H.-  
Mucoviscidosis - Advances in Pediatrics 7 : 249,1955
- 6.- SHWACHMAN H. and al ...-  
Cystic Fibrosis of the pancreas with varying degrees  
of pancreatic insufficiency .  
J. Diseases of child . 92 : 369 , 1956.
- 7.- Eighteenth Ross Pediatric Research Conference .  
Fibrocystic disease of the pancreas .  
Ross Laboratories .Columbus 16,Ohio.
- 8.- KAISER Elisabeth, KUNSTADTER R.H. and MENDELSON R.S.-  
Electrolyte concentration in sweat and saliva .  
J. Diseases.of child. 92 : 369 , 1956 .
- 9.- Di SANT 'AGNESE P.A. -  
Fibrocystic disease of the pancreas .  
Pediatrics 15 : 683 , 1955 .

10.- DARLING R.C. -

Some Factors regulating composition and  
Formation of human sweat .  
Arc.Physio.Med. 29 : 150, 1948 .

11.- DARLING R.C. , Di SANT'AGNESE P.A. , PERERA C.A. and ANDERSEN  
Dorothy H.

Electrolytes abnormalities of sweat in Fibro-  
cystic disease of pancreas .  
Am. J. of Med. 255 : 67, 1953 .

12.- BARBERO G.S. and al ...

Sweat test in Fibrocystic disease of the  
pancreas. Pediatrics 18 : 189 , 1956.

13.- GIBBS C.E. , BOSTICK W.L. , and SMITH P.M. -

Incomplete pancreatic deficiency in cystic  
fibrosis of the pancreas.  
J.Pediatrics 37 : 320 , 1950 .

14.- BODIAN M. -

Fibrocystic disease of the pancreas .  
London, 1952, William Heinemann .

15.- SALAZAR de SOUZA C. -

Recherches sur l'élimination d'électrolytes  
par la sueur chez les hypothyroïdiques .  
Actes des II Journées Internationales da  
Sociedade Portuguesa de Pediatria, Lisboa  
Maio 1955 .

16.- LEMAIRE R. , -

Physiologie de la sudation .  
Arch. Biol. thermoclimatiques .I, I : 7  
1956 .

17.- de GRACIANSKY P. -

Physiologie de la sudation .  
Sem. Hopitaux .1950, 44, 2101 .

18.- ALVIN M. MAUER and CLARK D. WEST A. -

Simple method for collection and analysis of  
sweat Chloride .  
J.Diseas of child. 92 : 160, 1956.

- 19.- RANDALL W.C., DEERING R., and DOUGHERTY I. -  
Reflex sweating and inhibition of sweating by prolonged  
arterial occlusion .  
J.Appl.Physiol. 1 : 53 ,1948.
- 20.- KLEEMAN C., BASS D., QUINN M., -  
Effect of 6063 ,Na bicarbonate and ammonium Chloride  
on electrolyte composition of thermal sweat.  
Proc.Soc.Exp.Bio.Med. 88 :253 , 1955.
- 21.- SCHWARTZ I.L., THAYSEN J.H. and DOLE V.P. -  
Na and K excretion in human sweat ( abstract )  
Am. J.Physiol. 179 : 671 , 1954 .
- 22.- SCHWARTZ I.L., THAYSEN J.H. and DOLE V.P.-  
Urea excretion in human sweat as a trace for movement  
of water within secretin gland .  
J. Exp.Med. 97 : 429, 1953 .
- 23.- VAN HEYNINGEN R.E., and WEINER J.S. -  
A comparison of arm bag and body sweat .  
J.Physiol.116 : 395 ,1952 .
- 24.- ROBINSON S., and ROBINSON A.L. -  
Chemical composition of sweat-Phys.Rev.34(2),202,1954.
- 25.- JOHNSON R.E., HIS G.C., and CONSOLAZIO F.C. -  
Factors influencing chloride concentration in human  
sweat . Am. J.Physiol. 141 :575, 1944.
- 26.- CONN J.W., -  
Electrolyte composition of sweat .  
Arch. Int.Med. 83: 416 , 1949.
- 27.- ROTHMAN S.-  
Composition of eccrine Sweat and aqueous Surface .  
In Phsyiology and Biochemistry of the Skin.  
Chicago University Chicago Press,1954 .
- 28.- Symposium of heat regulation .  
Arch. of Dermat. and Syph.,1952 .
- 29.-SCHWACHMAN H.,and CAHM N.-  
Studies in Cystic Fibrosis of the pancreas , a simple  
test for the detegtion of excessive chloride on  
skin- The New England J.Of.Med.255 :999 , 1956.

30.- LADELL W.S.S. -

The measurement of Chloride losses in sweat  
J. Physiol. 107 : 465 , 1948 .

31.- GOCHBERG S.H. and al ..-

The sweat glands in cystic Fibrosis of the  
pancreas .  
Pediatrics 18 : 701 , 1956 .

32.- SCHWACHMAN H., PRYLES C.V. and CROSS R.E. -

Meconium ileus; clinical study of twenty  
surviving patients .  
J. Dis. Child. 91: 223, 1956 .

33.- GOULD B.S. . and SCHWACHMAN H.-

Studies in Cystic Fibrosis .  
J. Diseases of Child. 91: 584 , 1956.

---



